

UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

Diplomová práce



Bc. et Bc. Petra Chmelíková

**Fibromyalgie u pacientů s funkční poruchou  
hybnosti – subjektivní kognitivní symptomy a kvalita  
života související se zdravím**

**Fibromyalgia in patients with Functional Movement  
Disorder – subjective cognitive symptoms and  
health-related quality of life**

Vedoucí práce: MUDr. Tereza Serranová, Ph.D.

Konzultant práce: doc. Mgr. et Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D.

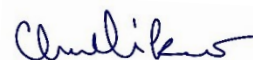
2024

## **Poděkování**

Ráda bych především poděkovala vedoucí své diplomové práce, paní doktorce MUDr. Tereze Serranové, Ph.D., za její odborné vedení, cenné rady a vřelý přístup po celou dobu naší spolupráce. Zároveň bych chtěla poděkovat konzultantovi práce, panu doc. Mgr. et Mgr. Tomáši Nikolaiovi, Ph.D., za uvedení do tohoto tématu a metodické vedení. Chtěla bych také poděkovat své rodině a přátelům za podporu, které si velmi vážím.

## **Prohlášení**

*Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.*



Petra Chmelíková

V Praze dne 14. 12. 2024



## **Abstrakt**

Tato diplomová práce se věnuje překryvu funkčních poruch hybnosti (FPH) a fibromyalgie (FM). Jedná se o časté poruchy, avšak povědomí o nich je relativně nízké. FPH jsou definované přítomností inkonzistentních hybných projevů, nicméně součástí klinického obrazu jsou téměř vždy i četné non-motorické symptomy jako bolest, únava, kognitivní a psychologické obtíže. Tyto non-motorické symptomy se značně překrývají s klíčovými projevy FM, která je charakterizovaná především plošnou bolestí. Dostupná literatura i klinická praxe naznačují jejich možný významný překryv a současné modely vzniku funkčních symptomů přepokládají jednotnou patofyziologii. Dosud však chybí studie systematicky mapující prevalenci FM u FPH a její dopad na kognitivní symptomy a kvalitu života související se zdravím (HRQoL). Cílem výzkumné části je proto nastínění těchto souvislostí. Pacientům s FPH (n=120) byl administrován dotazník hodnotící přítomnost FM a sebehodnotící dotazníky hodnotící kognitivní symptomy a HRQoL. Prevalence FM ve výzkumném souboru byla 43,3 % (oproti 2-8 % v běžné populaci). Pacienti s komorbidní FM měli významně vyšší míru kognitivních symptomů a nižší HRQoL. Poslední analýza ukázala středně silnou korelaci mezi plošnou bolestí a kognitivními symptomy. Výsledky poukazují na důležitost testování pacientů s FPH na přítomnost FM a podporují teorie o propojení těchto a potenciálně dalších funkčních syndromů.

**Klíčová slova:** funkční poruchy hybnosti; fibromyalgie; funkční neurologické poruchy; subjektivní kognitivní symptomy; kvalita života související se zdravím.

## **Abstract**

This thesis examines the overlap between functional movement disorders (FMD) and fibromyalgia (FM). These are common disorders, yet awareness of them remains relatively low. FMD are characterized by inconsistent motor symptoms, often accompanied by non-motor symptoms such as pain, fatigue, cognitive, and psychological difficulties. These non-motor symptoms significantly overlap with key symptoms of FM, which is primarily defined by widespread pain. Literature and clinical practice suggest a substantial overlap between these conditions, with current models proposing a shared pathophysiology. However, studies systematically mapping FM prevalence in FMD and its impact on cognitive symptoms and health-related quality of life (HRQoL) are lacking. In the research component, these associations are explored. Patients with FMD (n=120) completed a questionnaire assessing the presence of FM, along with self-reported measures of cognitive symptoms and HRQoL. The prevalence of FM in the study sample was 43.3 % (compared to 2-8 % in the general population). Patients with comorbid FM exhibited significantly higher levels of cognitive symptoms and lower HRQoL. A moderate correlation between widespread pain and cognitive symptoms was also revealed. These findings highlight the importance of screening FMD patients for FM and support theories suggesting links between these and potentially other functional syndromes.

**Key words:** Functional Movement Disorders; Fibromyalgia; Functional Neurological Disorders; Subjective Cognitive Symptoms; Health-related Quality of Life.

## Obsah

|   |    |
|---|----|
| Obsah.....  | 7  |
| Úvod.....   | 13 |
| I. Teoretická část.....                                 | 14 |
| 1. Funkční poruchy hybnosti.....                        | 14 |
| 1.1. Terminologie a klasifikace FNP a FPH.....          | 14 |
| 1.2. Epidemiologie FNP a FPH.....                       | 15 |
| 1.3. Etiopatogeneze FPH.....                            | 16 |
| 1.3.1. Historický pohled.....                           | 16 |
| 1.3.2. Současný pohled.....                             | 17 |
| 1.3.3. Rizikové, precipitující a udržovací faktory..... | 17 |
| 1.3.4. Neurobiologické koreláty.....                    | 18 |
| 1.3.5. Paradox volního pohybu.....                      | 20 |
| 1.4. Diagnostika FPH.....                               | 24 |
| 1.5. Klinický obraz FPH.....                            | 26 |
| 1.5.1. Motorické symptomy.....                          | 26 |
| 1.5.2. Non-motorické symptomy.....                      | 27 |
| 1.5.2.1. Únava.....                                     | 27 |
| 1.5.2.2. Subjektivní kognitivní symptomy.....           | 27 |
| 1.5.2.3. Bolest.....                                    | 29 |
| 1.5.3. Komorbidity FPH.....                             | 31 |
| 1.6. Kvalita života související se zdravím.....         | 32 |
| 2. Fibromyalgie.....                                    | 35 |
| 2.1. Epidemiologie FM.....                              | 36 |
| 2.2. Etiologie FM.....                                  | 36 |
| 2.3. Patofyziologie FM.....                             | 37 |
| 2.4. Klinický obraz FM.....                             | 38 |

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 2.4.1. | Plošná bolest.....                              | 38 |
| 2.4.2. | Únava a poruchy spánku .....                    | 40 |
| 2.4.3. | Kognitivní symptomy.....                        | 40 |
| 2.4.4. | Komorbidity FM .....                            | 42 |
| 3.     | Překryv FPH a FM .....                          | 44 |
| 3.1.   | Současný výskyt.....                            | 44 |
| 3.2.   | Symptomy a komorbidity.....                     | 45 |
| 3.3.   | Etiologie .....                                 | 46 |
| 3.4.   | Patofyziologie.....                             | 46 |
| 3.5.   | Funkční somatické symptomy a FPH.....           | 47 |
| II.    | Empirická část.....                             | 50 |
| 4.     | Výzkumné cíle.....                              | 50 |
| 4.1.   | Výzkumné otázky a hypotézy .....                | 50 |
| 5.     | Metodika.....                                   | 51 |
| 5.1.   | Výzkumný soubor .....                           | 51 |
| 5.1.1. | Sociodemografické charakteristiky souboru ..... | 52 |
| 5.2.   | Měřicí nástroje.....                            | 52 |
| 5.3.   | Procedura.....                                  | 54 |
| 5.4.   | Statistická analýza.....                        | 54 |
| 5.5.   | Etika výzkumu.....                              | 54 |
| 6.     | Výsledky.....                                   | 56 |
| 6.1.   | Hypotéza 1.....                                 | 56 |
| 6.2.   | Hypotéza 2.....                                 | 57 |
| 6.3.   | Hypotéza 3.....                                 | 60 |
| 6.4.   | Hypotéza 4.....                                 | 63 |
| 7.     | Diskuse.....                                    | 65 |
| 7.1.   | Prevalence FM u FPH .....                       | 65 |

|      |  |    |
|------|--|----|
| 7.2. | Vliv komorbidní FM na kognitivní stížnosti pacientů s FPH .....              | 66 |
| 7.3. | Vliv komorbidní FM na HRQoL pacientů s FPH .....                             | 67 |
| 7.4. | Spojitost mezi kognitivními symptomy a plošnou bolestí u pacientů s FPH..... | 68 |
| 7.5. | Limity provedeného výzkumu .....   | 68 |
| 7.6. | Přínosy výzkumu a budoucí směřování .....                                    | 70 |
| 8.   | Závěr.....   | 71 |
| 9.   | Přílohy .....  | I  |
| 9.1. | Příloha 1 Anglická verze dotazníku FSQ.....                                  | I  |

## Seznam zkratek

|         |  |
|---------|--|
| BMI     | Index tělesné hmotnosti<br>(Body Mass Index)   |
| CNS     | Centrální nervová soustava   |
| COPS    | chronické překrývající se bolestivé syndromy<br>(Chronic Overlapping Pain Syndromes) |
| CPM     | podmíněná modulace bolesti   |
| CRPS    | Komplexní regionální bolestivý syndrom<br>(Complex Regional Pain Syndrome)           |
| CS      | Centrální senzitivace  |
| CSS     | Syndromy centrální senzitivace   |
| df      | počet stupňů volnosti  |
| DLPFC   | Dorsolaterální prefrontální cortex   |
| DNA     | Deoxyribonukleová kyselina   |
| DSM     | Diagnostický a statistický manuál  |
| EEG     | elektroencefalografie  |
| EMG     | elektromyografie   |
| FM      | Fibromyalgie   |
| fMRI    | Funkční magnetická resonance<br>(functional Magnetic Resonance Imaging)              |
| FNP     | Funkční neurologické poruchy   |
| FPH     | Funkční poruchy hybnosti   |
| FSQ     | Fibromyalgia Survey Questionnaire  |
| FSS     | funkční somatické symptomy   |
| GABA    | Gama-amino-máselná kyselina<br>(Gamma-Aminobutyric Acid)                             |
| HPA osa | Osa hypothalamus-hypofýza-nadledvinky<br>(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)       |
| HPG osa | Osa hypothalamus-hypofýza-gonády<br>(hypothalamic-pituitary-gonadal axis)            |

|        |   |
|--------|---|
| HRQoL  | Kvalita života související se zdravím<br>(Health-related Quality of Life)           |
| IBS    | Syndrom dráždivého tračníku<br>(Irritable Bowel Syndrome)                           |
| JASP   | Jeffreys's Amazing Statistics Program   |
| KBT    | Kognitivně-behaviorální terapie   |
| MKN    | Mezinárodní klasifikace nemocí  |
| PET    | Pozitronová emisní tomografie   |
| PNES   | Psychogenní neepileptické záchvaty<br>(Psychological Non-Epileptic Seizures)        |
| PTSD   | Posttraumatická stresová porucha<br>(Post-Traumatic Stress Disorder)                |
| QPC    | Dotazník kognitivních stížností<br>( <i>Le questionnaire de plainte cognitive</i> ) |
| REDCap | Research Electronic Data Capture  |
| RP     | přípravný motorický potenciál<br>(Readiness Potential)                              |
| SA     | Sense of Agency   |
| SD     | Standardní odchylka<br>(Standard Deviation)   |
| SE     | Standardní chyba<br>(Standard Error)  |
| SF-12  | 12 – Item Short Form Survey   |
| SMA    | Suplementární motorická area  |
| SSS    | Symptom Severity Score  |
| WPI    | Index plošné bolesti<br>(Widespread Pain Index)                                     |

## **Seznam tabulek**

**Tabulka 1** *Studie popisující prevalenci FM u pacientů s FPH* 44

**Tabulka 2** *Binomický test hodnotící prevalenci FM ve výzkumném souboru v porovnání s prevalencí v běžné populaci stanovené na základě literatury na 8 %* 56

**Tabulka 3** *Deskriptivní statistika dotazníku QPC* 57

**Tabulka 4** *Test homogenity rozptylů pro dotazník QPC (Levenův test)* 58

**Tabulka 5** *Dvouvýběrový T-Test k zhodnocení vlivu FM na dotazník QPC* 59

**Tabulka 6** *Deskriptivní statistika dotazníku SF-12* 60

**Tabulka 7** *Test homogenity rozptylů pro dotazník SF-12 (Levenův test)* 61

**Tabulka 8** *Dvouvýběrový t-test k zhodnocení vlivu FM na dotazník SF-12* 62

**Tabulka 9** *Deskriptivní statistika dotazníku WPI* 63

**Tabulka 10** *Pearsonův korelační koeficient pro WPI a QPC* 64

## **Seznam grafů**

**Graf 1** *Zastoupení dominantních motorických symptomů ve výzkumném souboru* 53

**Graf 2** *Binomický test hodnotící prevalenci FM ve výzkumném souboru v porovnání s prevalencí v běžné populaci stanovené na základě literatury na 8 %* 57

**Graf 3** *Q-Q graf dotazníku QPC* 59

**Graf 4** *Histogram dotazníku QPC* 59

**Graf 5** *Q-Q graf dotazníku SF-12* 62

**Graf 6** *Histogram dotazníku SF-12* 62

**Graf 7** *Q-Q graf dotazníku WPI* 65

**Graf 8** *Histogram dotazníku WPI* 65

## Úvod

Toto téma jsem si vybrala v návaznosti na svou bakalářskou práci, kterou jsem vypracovala v rámci studia fyzioterapie. V té jsem se zaměřila na specifickou fyzioterapii pacientů s funkční poruchou hybnosti (FPH). Součástí mého výzkumu byla rovněž analýza vlivu fyzioterapie na plošnou bolest charakteru FM u pacientů s FPH.

FPH jsou komplexní onemocnění, pacienti s těmito poruchami mají obvykle i řadu non-motorických symptomů včetně bolesti, kognitivních symptomů a únavy. Tyto non-motorické symptomy jsou také charakteristické pro fibromyalgii (FM), která se vyznačuje plošnou bolestí. Přestože se ukazuje, že FPH a FM mohou často koexistovat, nebyly dosud některé společné aspekty těchto poruch včetně kognitivních symptomů a jejich vliv na kvalitu života zkoumány. V této diplomové práci jsem se proto zaměřila na tuto problematiku.

Ačkoli je obeznámenost s FPH stále relativně nízká i mezi odborníky ve zdravotnictví, jedná se o velmi časté poruchy, které významným způsobem narušují každodenní život pacientů. Vzhledem k variabilním odpovědím pacientů s FPH na různé formy terapie může být žádoucí identifikovat subtypy FPH, které je třeba léčit různými způsoby. Příkladem může být právě vliv komorbidní FM, pro kterou již existují specifická doporučení. Zvýšení povědomí o těchto poruchách navíc napomůže rychlejší a efektivnější péči o pacienty.

V první kapitole se podrobněji zabýváme FPH. Obsahem je stručný popis jejich současného pojetí ve vědě a klinické praxi, včetně epidemiologie, etiopatogeneze, diagnostických a terapeutických metod a klinického obrazu. Klíčovou částí této kapitoly je podrobný popis zejména non-motorických symptomů, kam patří mimo jiné subjektivní kognitivní symptomy či bolest. Poslední část kapitoly se věnuje kvalitě života spojené se zdravím (HRQoL) u pacientů s FPH.

Ve druhé kapitole se zaměřujeme na diagnózu FM. Detailněji popisujeme aspekty FM, které souvisejí s klinickým obrazem FPH. Tento přístup umožňuje lepší pochopení vztahu mezi FM a FPH a jejich vzájemného ovlivňování.

Třetí kapitola se zaměřuje na současné poznatky o překryvu a vzájemných souvislostech mezi FPH a FM. Vzhledem k omezenému množství literatury na toto téma je právě hlubší porozumění souvislosti FPH a FM náplní této diplomové práce.

# I. Teoretická část

## 1. Funkční poruchy hybnosti

Funkční poruchy hybnosti (FPH) jsou nosologickou jednotkou, která spadá pod funkční neurologické poruchy (FNP). Mimo FPH se do FNP řadí například také funkční/disociativní záchvaty (dříve označované jako psychogenní neepileptické záchvaty, PNES) či funkční poruchy zraku a řeči. FNP lze shrnout jako klinicky heterogenní skupinu onemocnění na pomezí neurologie a psychiatrie.

Zmíněný rozpor mezi neurologickým a psychiatrickým vnímáním pramení z dosud nedostatečně objasněné patofyziologie FNP. Pro všechny tyto diagnózy je však charakteristická absence identifikovatelných strukturálních změn pomocí zobrazovacích metod či jiných diagnostických nástrojů. Z tohoto důvodu je používán termín „funkční“, odkazující na změnu ve funkci, nikoli struktuře. Zároveň poukazuje na jejich potenciálně reverzibilní povahu. Navzdory tomu je nutné zmínit, že průběh FNP je zpravidla chronického charakteru.

Jedná se o poruchy s motorickými projevy, jako jsou třes, dystonie, poruchy chůze, parkinsonismus aj. (viz kapitola motorické symptomy). Mimo tyto motorické symptomy doprovází FPH řada významných non-motorických komorbidit a HRQoL těchto pacientů je často nízká.

### 1.1. Terminologie a klasifikace FNP a FPH

Pojetí FNP se v průběhu vývoje klasifikací postupně měnilo a dosud není plně ustálené. Vzhledem k absenci patologických strukturálních změn nervového systému, které by spadaly do kompetence neurologů, byly funkční neurologické poruchy v průběhu 20. století interpretovány primárně z pohledu psychiatrie a psychologie. K tomu přispěl i Sigmund Freud, který za základ těchto poruch považoval konverzi emočních konfliktů ve fyzické symptomy (odtud dříve používaný název „**konverzní**“ poruchy). Podobným způsobem vzniklo označení „**disociativní**“ poruchy. Autorem této myšlenky je Pierre Janet, který za podklad FNP považoval disociaci po traumatické události. Ustáleným pojmem je také termín „**psychogenní**“ poruchy, který je v jistých případech užíván dodnes (Carson et Lehn, 2016; LaFaver et al., 2022). Současně je nejvíce přijímaný název „**funkční**“, který se vyhýbá dualistickému pojetí

duše a těla, a s tím i často spojeným stigmatem. Je tedy lépe přijímaný jak v lékařských kruzích, tak především samotnými pacienty (Baizabal-Carvallo et al., 2019).

S pokrokem v diagnostických metodách a rozvojem vědeckého poznání se však postupně ukazuje, že psychická traumata nejsou zodpovědné za vznik FNP. Studie nebyly u významné části pacientů schopné identifikovat žádné relevantní psychické trauma (Butler et al., 2021; Lagrand et al., 2020; Ludwig et al., 2018). Namísto toho studie nacházejí různé abnormality ve fungování centrální nervové soustavy (CNS) (Aybek & Vuilleumier, 2016; Demartini et al., 2021; Drane et al., 2021; Edwards et al., 2012; LaFaver et al., 2022; Spagnolo et al., 2024). Postupně se tedy FNP čím dál více integrují do oblasti neurologie.

Tento posun se odráží také ve vývoji jejich zařazení v diagnostických klasifikacích. V desáté revizi **Mezinárodní klasifikace nemocí** (MKN-10) byly FNP pouze součástí psychiatrické sekce pod diagnózou *disociativní (konverzní) poruchy*. V jedenácté revizi MKN (MKN-11) v psychiatrické části zůstává diagnóza *disociativní poruchy s neurologickými příznaky* (jako odpovídající termíny jsou uvedeny *funkční neurologické poruchy* a *funkční poruchy s neurologickými příznaky*). Do této kategorie spadají jak FPH, tak sensorické funkční poruchy (zraku, čichu aj.) a funkční záchvaty. Významnou změnou však je, že některé fenotypy FPH se nově objevily také v části neurologické ve skupině extrapyramidových onemocnění (MKN-11; Serranová, 2023).

FPH jsou také součástí diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM). V páté revizi (**DSM-V**) jsou vedené jako *poruchy s funkčními neurologickými symptomy (konverzní porucha) s abnormálními pohyby a slabostí* (Serranová, 2023). Oproti čtvrté revizi i zde nastal významný posun – explicitní psychologické faktory byly vypuštěny z definice, protože byly neověřitelné a měly nejasný význam. Druhou klíčovou změnou je, že diagnostika již není založena pouze na vyloučení neurologického onemocnění, ale na přítomnosti pozitivních znaků (viz kapitola Diagnostika FPH) (Carson & Lehn, 2016).

## 1.2. Epidemiologie FNP a FPH

FNP tvoří přibližně 5-10 % případů v neurologických ambulancích, s odhadovanou incidencí 4–12 případů na 100 000 obyvatel ročně. Nejvyšší incidence je zaznamenána ve věkovém rozmezí 35 až 50 let. Průměrný věk rozvoje onemocnění je u žen 39 let a u mužů

41 let. FNP však mohou postihovat také děti i starší osoby (Carson & Lehn, 2016). Incidence FPH je odhadovaná na 4-5 případů na 100 000 obyvatel ročně (Lidstone et al., 2022).

Studie rovněž ukazují, že 60–75 % pacientů s FNP tvoří ženy, což může být částečně vysvětleno faktem, že ženy se obecně častěji obracejí na zdravotní služby (v poměru 1,5:1 ve srovnání s muži). Geografické rozdíly v incidenci FNP nejsou významné (Carson & Lehn, 2016).

Je však nutné upozornit na určité limity zmíněných epidemiologických studií. Jedním z hlavních problémů jsou metodologické rozdíly a nejednotnost v diagnostických kritériích pro FNP, což může vést k odlišným výsledkům a omezuje porovnatelnost studií. Dalším významným faktorem je riziko poddiagnostikování, které je způsobeno více faktory: (a) historickým stigmatem spojeným s myšlenkou psychogenního podkladu těchto poruch; (b) nedostatečným povědomím o FNP mezi zdravotnickými pracovníky; (c) výskytem neurologických komorbidit. Studie Josephové et al. (2024) zjistila, že v souboru 643 pacientů s FNP mělo přibližně 28 % z nich komorbidní neurologické onemocnění. Zároveň studie Stonea et al. (2012) ukázala, že zhruba 12 % pacientů s neurologickým onemocněním má současně další fyzické či psychické symptomy, které nelze vysvětlit daným onemocněním, ani jinou organickou příčinou. Některé symptomy však mohou být přehlíženy či nesprávně prisuzovány právě jiným neurologickým onemocněním, a tedy k diagnóze FNP nemusí dojít (Carson & Lehn, 2016).

### **1.3. Etiopatogeneze FPH**

#### **1.3.1. Historický pohled**

V historii byly FPH vykládány jako projev hysterie. Pojem hysterie pramení z představy, že energie vycházející z dělohy patologicky působí na jiné tělesné orgány a systémy (tzv. putující děloha). Tento pojem se poprvé vyskytl v Hipokratově *Corpus Hippocraticum* (4.-3. století př.n.l.). Po středověku, kdy byly podobné poruchy označovány především za čarodějnictví, nastal posun díky Thomasi Willisovi (1621–1675). Ten jako první zdůrazňoval zásadní roli mozku v těchto onemocněních, ovšem stále s myšlenkou, že problém vychází z putující dělohy. Až Paul Briquet (1796-1881) odmítl teorii putující dělohy a významně tím ovlivnil práci neurologa Jean-Martina Charcota (1825-1893). Ten vzhledem k absenci strukturálních lézí došel k teorii tzv. dynamických neurologických lézí. Poruchy s takovým

podkladem nazýval “neurózy” a snažil se o jejich terapii pomocí hypnózy (Baizabal-Carvalho et al., 2019). K významným žákům Jeana-Martina Charcota patřili mimo jiné Sigmund Freud a Pierre Janet, kteří dále rozvíjeli psychologické interpretace těchto poruch, tak jak byly popsány výše.

### 1.3.2. Současný pohled

Ani v současnosti není etiologie a patogeneze FPH zcela objasněna. Do popředí se v posledních letech dostávají neurobiologické modely. Z dostupné literatury víme, že okolnosti spojené se vznikem FPH nejsou u všech pacientů stejné. Mluvíme tedy s největší pravděpodobností o multifaktoriální etiologii (LaFaver et al., 2022).

### 1.3.3. Rizikové, precipitující a udržovací faktory

Rizikové, precipitující (spouštěcí) a udržovací faktory rozeznáváme biologické, psychické či sociální. Zároveň je můžeme dělit na dlouhodobé a akutní (LaFaver et al., 2022).

Současný biopsychosociální model předpokládá jako příčinu vzniku FPH přítomnost jednoho či více takových faktorů spojených s určitou formou náchylnosti ke vzniku funkční poruchy.

Jak vyplývá z epidemiologie, jedním z rizikových faktorů je **ženské pohlaví**. Jak jsme zmínili výše, tento rozdíl může být umocněn častější návštěvou zdravotnických služeb ženami. Dále existují studie naznačující, že k tomuto rozdílu může přispívat také historie sexuálního zneužití. Dle Kletenika et al. (2019) mají sexuálně zneužitě ženy větší pravděpodobnost rozvoje FPH než muži s historií sexuálního zneužití. Zároveň je v populaci prevalence sexuálního zneužití u žen téměř třikrát vyšší než u mužů (Smith et al., 2018). Nicméně je nutné upozornit na malý vzorek mužů v této studii (50 pacientů s FPH a 35 kontrolních respondentů), který mohl výsledky zkreslit (Kletenik et al., 2019).

V souvislosti s Freudovou teorií konverze či Janetovou teorií disociace je mnohdy zdůrazňován právě možný vliv **psychických traumat**. Dle metaanalýzy z roku 2018 (Ludwig et al.) mají pacienti s FPH opravdu v anamnéze více stresujících událostí z dětství i z dospělosti. Oproti tradičně zdůrazňovanému sexuálnímu či fyzickému zneužití však autoři našli vyšší výskyt především emočního neglectu (zanedbávání) (Ludwig et al., 2018).

Navzdory častějšímu výskytu traumatických událostí v porovnání s běžnou populací existuje velká část pacientů s FPH, u které žádná relevantní traumata identifikována nebyla

(Butler et al., 2021; Lagrand et al., 2020; Ludwig et al., 2018). Ačkoli tedy psychické trauma predisponuje ke vzniku FPH, nemůžeme jej považovat za příčinu vzniku těchto poruch. Proto také posouzení přítomnosti traumatu nadále není součástí diagnostického procesu.

Obdobně bylo teoretizováno, že ke vzniku FPH přispívá předem přítomná **psychická porucha**. Studie opravdu ukazují vyšší prevalenci úzkostných poruch, panických poruch, depresí, poruch osobnosti či posttraumatické stresové poruchy (PTSD) u pacientů s FPH (Baizabal-Carballo et al., 2019; Butler et al., 2021). Nicméně musíme vzít v potaz, že se jedná pouze o korelace a u podstatné části pacientů mohou být psychické poruchy spíše následkem FPH.

Vzniku FPH často předchází **fyzické spouštěče**. Dle dostupných studií se tyto spouštěče krátce před rozvojem FPH vyskytují v 63-80 % případů. Mezi nejčastější příčiny patří úrazy (autonehody, pády a jiná menší poranění), medicínské výkony, léky, kolapsové a bolestivé stavy, infekce atp. Není nicméně možné vnímat podobné události pouze fyzicky, jelikož každé fyzické trauma může také působit psychický distres (Baizabal-Carballo et al., 2019).

Některé výzkumy se věnují též možné roli **genetiky a epigenetiky**. Byly nalezeny náznaky odlišností v deoxyribonukleové kyselině (DNA) pacientů s FNP (např. jiné zastoupení alel tumor-nekrotizujícího hormonu) (Harms et al., 2013). Možný je též vliv vnějších faktorů na DNA, začínajících již *in utero* například v podobě stresu přenášeného z matky na plod skrze hormony procházející placentou. Je možné, že interakce genů a prostředí tedy ovlivňuje i vznik FPH, nicméně studií věnujících se genetickým a epigenetickým vlivům specificky u FPH či FNP je velmi málo (Baizabal-Carballo et al., 2019).

#### **1.3.4. Neurobiologické koreláty**

V posledních dekádách se s rozvojem pokročilých zobrazovacích metod stále více pozornosti věnuje prozkoumávání neurofyziologických změn a odlišností u pacientů trpících FPH. Tyto změny či odlišnosti doprovázejí výše zmíněné faktory související s rozvojem a chronickým charakterem nemoci. Vzhledem k prokázané neuroplasticitě CNS a korelačnímu charakteru studií však nelze jednoznačně určit, zda se jedná o příčinné faktory, nebo o důsledky FPH.

Jednou z nejlépe zkoumaných oblastí je zaznamenávání **aktivity mozkových struktur** pomocí funkční magnetické rezonance (fMRI, z anglického functional Magnetic Resonance Imaging) či pozitronové emisní tomografie (PET). Některé studie ukázaly abnormální aktivaci

**kortikálních** motorických oblastí, jako je suplementární motorická area (SMA) (Baizabal-Carvalho et al., 2019). Například studie Aybekové et al. z roku 2015 ukázala významně zvýšenou aktivaci SMA při expozici emočnímu stimulu (smutku či strachu) oproti zdravým kontrolám. Při expozici motorické úloze se však aktivita SMA u pacientů s FPH od kontrolní skupiny nelišila. Tyto výsledky naznačují možnou abnormální behaviorálně-motorickou odpověď na ohrožující stimuly (Aybek et al., 2015). Jiné studie využívající PET ukázaly naopak sníženou aktivitu levé SMA při různých motorických úlohách (Blakemore et al., 2016; Schrag et al., 2013). Celkově se ukazuje převážně hypoaktivace SMA a pre-SMA, které jsou stěžejní pro plánování a kontrolu motoriky (Baizabal-Carvalho et al., 2019).

Mimo SMA a jiné kortikální oblasti spojené s motorikou (např. cingulární kortex či pravou temporoparietální junkci) studie ukazují abnormální aktivitu také některých kortikálních oblastí spojených s motivací či emocemi (např. se ukázala hyperaktivita ventro-mediálního prefrontálního kortexu) a dalších kortikálních struktur (např. paracingulárního gyru aj.) (Baizabal-Carvalho et al., 2019).

Studie dále naznačují abnormální aktivaci **subkortikálních** oblastí pacientů s FPH. Oblasti spojené s motorikou, jako jsou bazální ganglia či thalamus jsou při motorických úlohách hypoaktivní (Schrag et al., 2013), naopak limbické oblasti spojené s emocemi jako například amygdala ukazují spíše zvýšenou aktivitu (Aybek et al., 2016; Demartini et al., 2021).

Mimo jednotlivé struktury byla nalezena také odlišná **konektivita** mezi kognitivními, limbickými a motorickými neuronovými sítěmi u pacientů s FPH. Příkladem je větší konektivita mezi pravou SMA a amygdalou (Voon et al., 2010).

Celkově lze tedy říci, že současná literatura ukazuje na sníženou aktivitu kortikálních i subkortikálních oblastí zapojených v motorických procesech (příprava, výběr, monitorování a případná úprava pohybů), naopak zvýšenou aktivitu některých oblastí spojených s emocemi a také zvýšenou konektivitu limbických a motorických oblastí. Právě vyšší zapojení limbických a paralimbických struktur by mohlo být součástí patogeneze FPH (Baizabal-Carvalho et al., 2019).

Mezi další neurofyziologické změny pozorované u pacientů s FPH se řadí zvýšený **arousal** (můžeme definovat jako fyziologickou a psychickou aktivaci). Studie ukázaly například neschopnost habituace na repetitivní zvukové stimuly (měřena byla vodivost kůže)

(Lader & Sartorius, 1968); zvýšený srdeční tep (Maurer et al., 2016) či silnější úlekové reflexy mrkání na negativní i pozitivní stimuly oproti stimulům neutrálním (Terada et al., 1995).

Další odlišností pacientů s FPH je abnormální *přípravný motorický potenciál (RP*, z anglického Readiness Potential; také známý pod názvem Bereitschaftspotential). Jedná se o kortikální aktivaci premotorických oblastí, která o přibližně dvě sekundy předchází volní kontrakci či relaxaci svalu. Ačkoli je RP často považován za neurofyziologický marker volních pohybů, výsledky u pacientů s FPH tomu neodpovídají. RP je u FPH typicky zaznamenán i před pohyby, které pacienti vnímají jako mimovolní. Přítomnost RP před mimovolními pohyby ovšem není zcela specifická pro FPH. RP byl zaznamenán i u tiků u pacientů s Tourettovým syndromem. Dalším velmi zajímavým zjištěním je, že u značné části pacientů s FPH (59 %) naopak RP nebyl přítomen před úmyslně prováděnou extenzí zápěstí, narozdíl od pacientů s Tourettovým syndromem či organickým myoklonem (van der Salm et al., 2012). RP je tak považován za diagnostický marker v diferenciální diagnostice abnormálních pohybů charakteru myoklonu.

Studie od Tolmachevové et al. z roku 2023 naznačuje další možné využití RP při diagnostice FPH. Pomocí elektromyografie (EMG) odhalili signifikantní rozdíly ve frekvenci a amplitudě RP mezi pacienty s FPH a zdravou kontrolní skupinou. Statisticky významné rozdíly byly zjištěny v pravé hemisféře (příčemž participanti byli výhradně praváci). Je nutné podotknout, že výzkumný soubor čítal pouze 44 participantů, nicméně se jedná o zajímavé výsledky, které podněcují navazující výzkum v této oblasti (Tolmacheva et al., 2023).

### **1.3.5. Paradox volního pohybu**

Jak jsme popsali výše u RP, některé fyziologické parametry pacientů s FPH odpovídají pohybům volním. Mezi další aspekty FPH, které jsou charakteristické spíše pro volní pohyby, patří, že (a) zaměření pozornosti významně upravuje míru motorických symptomů (tzv. *distraktibilita*), (b) funkční třes se synchronizuje se současným rytmickým pohybem druhé končetiny (tzv. *test přejímání frekvence*) a (c) symptomy jsou v čase inkonzistentní. Právě tyto charakteristiky jsou dnes využívány k diferenciální diagnostice FPH (viz Diagnostika FPH). Zároveň však mohou způsobovat dojem, že se jedná o pohyby volní; pacienti s FPH nicméně uvádějí, že nad těmito motorickými projevy kontrolu nemají. V minulosti právě tento paradox vedl k výkladu FPH pomocí disociace či k podezřívání z předstírání symptomů (Nahab et al., 2017).

Jak píše Kawazoe et al. (2023), příčinou FPH je alterace *funkce*; podobnost těchto symptomů s jejich organickými obdobami tedy nijak neimplikuje, že by se mělo jednat o stejný mechanismus vzniku. V návaznosti tedy i projevy a jejich specifika jsou odlišné. Dle Kawazoeho et al. (2023) distraktibilita či inkonzistence motorických symptomů naopak může dokládat, že se jedná o pohyby mimovolní, protože jejich přítomnost a intenzitu pacienti nemají pod kontrolou ani v čase, ani v souvislosti s pozorností.

Díky novým poznatkům z oblasti neurověd dnes víme, že ačkoli je možné, že jsou za symptomy FPH do velké míry zodpovědné stejné struktury CNS, které dávají vznik volným pohybům (Baizabal-Carvallo et al., 2019), jisté je, že aktivita jednotlivých neurálních struktur a drah se u pacientů s FPH od zdravých kontrol významně liší (Aybek, & Vuilleumier, 2016; Nahab et al., 2017; Spagnolo et al., 2024; Verrel et al., 2023). Následkem výše popisované odlišné aktivace CNS, který by mohl vysvětlit výše zmíněný paradox, je abnormální fungování pozornosti a především narušená tzv. *sense of agency* (SA) (Edwards et al., 2013; Nahab et al., 2017; Roelofs et al., 2019).

SA můžeme definovat jako subjektivní pocit, kdy člověk je původcem svých vlastních akcí a je schopný skrze ně kontrolovat vnější prostředí. Jedná se o důležitou složku svobodné vůle, která může být u různých neurologických či psychiatrických poruch narušena (typicky např. u schizofrenie, Parkinsonovy choroby, obsedantně kompulzivní poruchy, hraniční poruchy osobnosti či při depersonalizaci). U těchto pacientů může docházet k pocitu, že jisté pohyby či myšlenky nejsou dostatečně pod vlastní kontrolou (Nahab et al., 2017).

V oblasti motoriky tedy SA umožňuje vnímání vlastních pohybů jako volných. Hypotézou je, že narušení SA vede u pacientů s FPH k vnímání některých pohybů, které jsou fyziologicky volní, jako mimovolních (Nahab et al., 2017).

Jedním z možných přístupů ke zkoumání SA jsou behaviorální modely, ve kterých následně respondenti sami hodnotí vlastní pocit kontroly nad pohyby či jinými akcemi. Preferovány jsou implicitní měření SA; tj. respondent si není vědom, že při dané aktivitě či odpovědi posuzuje SA. Příkladem je tzv. *intentional binding*. Jedná se o fenomén, kdy respondent považuje interval mezi akcí a následky akce za kratší, ovšem pouze pokud vnímá sám sebe jako původce dané akce. Kranicková et al. (2013) zjistili, že *intentional binding* je u pacientů s FPH opravdu významně snížený. Tyto výsledky tedy podporují předpokládané narušení SA u pacientů s FPH.

Studie Marottové et al. z roku 2017 využila k měření SA jiný přístup, a sice iluzi gumové ruky (*rubber hand illusion*). Výsledky pacientů s FPH se však nelišily od zdravých kontrol, čímž autoři dochází k závěru, že SA u pacientů s FPH při této úloze narušena není.

Nenarušenou SA našla i studie Huysové et al. (2020), která se zaměřila na vliv podprahových a nadprahových podnětů na reakční časy a rozhodování. Jak autoři dále uvádí, SA může být doménově specifická, a tedy narušena jen v některých kontextech. Nicméně dále popisují, že podklad FPH by se mohl více týkat vědomé přípravy na pohyb nežli narušení samotného SA (Huys et al., 2020).

Existují také studie zkoumající SA pomocí fMRI. Dostupná literatura podporuje předpokládané abnormální fungování center spojených s SA. Například Nahab et al. (2017) objevili abnormální fungování dorsolaterálního prefrontálního cortexu (DLPFC) a SMA v pravé hemisféře (oblasti, které jsou u zdravých jedinců asociované s SA). Tyto oblasti se u pacientů s FPH chovaly stále stejně i ve chvíli, kdy respondent kontrolu nad akcí ztratil (Nahab et al., 2017). Abnormální aktivitu SA ukázala i studie Maurerové et al. (2016), kde autoři měřili klidové fMRI. Výsledkem byla snížená konektivita mezi senzomotorickými oblastmi (bilaterálně) a temporoparietální junkcí vpravo. Tyto výsledky naznačují změněnou senzomotorickou zpětnou vazbu a **senzomotorickou integraci**, které mohou přispívat k narušení SA (Maurer et al., 2016).

V souladu s nálezy studie od Maurerové et al. (2016) taktéž studie z roku 2023 využívající měření elektroencefalografie (EEG) ukázala narušenou senzomotorickou integraci (Weissbach et al., 2023). Pacienti s FPH mají dle výsledků studie tendenci vytvářet silnější vazbu mezi stimulem a reakcí, což následně znesnadňuje modifikaci těchto dříve vytvořených asociací *stimulus-reakce*. Velmi zajímavé též je, že popsané odlišnosti v EEG korelovaly se závažností symptomů. Tyto výsledky ukazují, jak úzce jsou symptomy a narušená senzomotorická integrace provázané. Senzomotorická integrace se tedy zdá být jedním z klíčových konceptů pro pochopení patofyziologického základu FPH (Weissbach et al., 2023).

Blízkému konceptu se věnovali Spagnolo et al. (2024), kteří objevili abnormální **interocepti** (tj. vnímání a zpracování signálů z vnitřních orgánů a systémů těla) u pacientů s FPH. V této studii byla pomocí fMRI objevena zvýšená aktivita některých oblastí spojených s monitorováním tělesných stavů a pozorností. Rozdíl od zdravých kontrol byl nejvíce znatelný, pokud se jednalo o signály z části těla postižené motorickými symptomy FPH.

Oproti tomu při zaměření na kardiální signály (např. srdeční tep) se skupina pacientů s FPH od zdravých kontrol nelišila (Spagnolo et al., 2024).

Související jsou také studie zkoumající **metakognici** u pacientů s FPH. Zatímco předchozí výzkumy naznačovaly, že metakognitivní funkce nejsou narušeny, Verrel et al. (2023) se rozhodli, že s ohledem na částečnou doménovou specifitu metakognice je třeba provést studii v kontextu úloh zaměřených na motoriku. V experimentu byl zobrazen cíl v jedné z osmi možných pozic v pravém horním kvadrantu tabletu. Respondenti měli za úkol provést rukou pohyb perem od středu tabletu k cíli, přičemž cíl a kurzor zmizely ihned po zahájení pohybu. S takto omezenou vizuální zpětnou vazbou se museli spoléhat na vnitřní vizuomotorickou reprezentaci pohybu. Poté byly na obrazovce zobrazeny dvě možné trajektorie, mezi nimiž měli respondenti vybrat tu, která odpovídala jejich předchozímu pohybu. Nakonec na vizuální analogové škále vyjádřili míru jistoty ohledně tohoto rozhodnutí. Výsledky ukazují, že pacienti s FPH (především podskupiny s funkčním třesem a poruchami chůze) byli méně úspěšní při rozpoznávání vlastní trajektorie (respektive pro úspěšné rozpoznání potřebovali průměrně větší deviaci mezi vlastní a alternativní trajektorií), avšak důvěra ve vlastní rozhodnutí se od zdravých kontrol signifikantně nelišila. Celkově tedy z výsledků této studie vyplývá, že metakognice spojená s motorickou kontrolou je u pacientů s FPH narušená (Verrel et al., 2023).

Současný neurobiologický model vzniku funkčních symptomů, **teorie prediktivního kódování**, je založený na Bayesovském pravděpodobnostním modelu fungování mozku (Friston, 2010). Tento teoretický rámec nám vysvětluje, jak mozek zpracovává senzorické vstupy a vytváří výsledné vjemy.

Dle tohoto teoretického rámce mozek tvoří *predikce* (očekávání) o původu dat ze zevního prostředí (světa) a vnitřního prostředí (těla) na základě předchozích zkušeností a znalostí. Tyto predikce definují tzv. *top-down* proud informací. Naproti tomu senzorická data z prostředí (zevního i vnitřního) představují tzv. *bottom-up* proud informací.

Senzorické vjemy (percepty) vznikají nejen na podkladě senzorických vstupů, ale jsou dány i těmito predikcemi. Pokud dojde k nesouladu mezi očekáváním (*top-down*) a realitou (*bottom-up*), vzniká tzv. *predikční chyba*, která slouží jako zpětná vazba pro aktualizaci a zpřesnění vnitřního modelu světa. Ve snaze minimalizovat predikční chybu může mozek pomocí *top-down* modulací ovlivnit přicházející data z *bottom-up* proudu informací. Velmi silná očekávání mohou dokonce převážit *bottom-up* informace tak, že výsledný vjem je blíže

predikci. Mozek tak může na základě abnormálních predikcí vytvořit (či potlačit) senzorický vjem, či dokonce vyvolat (či potlačit) motorickou akci. U takovéto motorické akce, která není predikovaná na vyšších kortikálních úrovních, však schází SA, což má za následek vnímání motorických projevů jako mimovolních (Edwards et al., 2012).

U pacientů s FPH pozorujeme *abnormální zaměření pozornosti* (na tělo a motorické příznaky), které má za následek zesílení dané predikce. Takto „silné“ predikce tedy mohou přebíjet (modulovat) *bottom-up* proud informací, a významně tak zkreslovat na nich založené vjemy. Autoři předpokládají, že tento princip by mohl být mechanismem rozvoje všech funkčních symptomů (Edwards et al., 2013; Perez et al., 2021).

Na základě dostupné evidence můžeme shrnout, že pacienti s FPH vykazují abnormální fungování některých částí CNS. S tímto souvisí například výše zmíněná abnormální interocepce a nadměrné monitorování vlastní motoriky (Spagnolo et al. 2024); narušená senzomotorická integrace spojená s obtížnou modifikací předchozích přesvědčení (Maurer et al., 2016); snížené metakognitivní funkce spojené s motorickou kontrolou (Verrel et al., 2023) či narušená SA (Nahab et al. 2017; Kranick et al., 2013; Nahab et al., 2017). Jak již bylo zmíněno, je možné, že tyto funkce jsou narušené pouze v určitých doménách či kontextech. To by vysvětlovalo, proč některé studie narušení v dané funkci nenalezly (Huys et al., 2020; Marotta et al., 2017).

Je tedy pravděpodobné, že motorické symptomy FPH vznikají právě na základě abnormálního zaměření pozornosti na vlastní motoriku. Tato skutečnost nejspíše narušuje schopnost automatického řízení a úpravy motoriky. Místo toho zodpovědnost přebírá méně automatický kontrolující mód, který má nižší efektivitu a dělá chyby. Výsledkem tohoto procesu by mimo jiné mohly být motorické projevy, které jsou vnímány jako mimovolní (Edwards et al., 2012; Teodoro et al., 2018).

#### **1.4. Diagnostika FPH**

Diagnóza FPH byla v minulosti stanovována především metodou *per exclusionem*, tedy vyloučením ostatních možností. Indikativním vodítkem byla přítomnost psychického traumatu, v souladu s tehdejším chápáním podstaty této poruchy. V posledních letech však došlo k výraznému posunu, popsanému výše, a diagnostika je v současnosti založena na pozitivních neurologických kritériích, která umožňují přímé potvrzení diagnózy (Aybek & Perez, 2022).

Mezi nejvýznamnější anamnestické faktory podporující diagnózu FPH patří náhlý nástup symptomů, kolísání motorických projevů a přítomnost komorbidní bolesti a únavy (Aybek & Perez, 2022).

Po odebrání anamnézy pacienta je zásadním krokem právě provedení důkladného klinického vyšetření. Cílem je posoudit následující klíčové charakteristiky: (a) variabilita symptomů, (b) distraktibilita a (c) inkongruence s jinými poruchami.

První dvě charakteristiky, variabilitu symptomů a distraktibilitu, lze zařadit pod souhrnný pojem **inkonzistence**. Variabilita symptomů značí změny motorických projevů v čase. Tyto změny se mohou týkat intenzity, lokalizace na těle či přímo změn v motorickém projevu (např. amplitudy třesu) (LaFaver et al., 2022). Distraktibilita označuje inkonzistenci motorických symptomů v závislosti na pozornosti. Ve chvíli, kdy pacient soustředí svou pozornost na symptom, závažnost se zvýší. Pokud je naopak jeho pozornost od symptomu odvedena, symptomy se mírní, či dokonce dočasně vymizí. Typicky se distraktibilita projevuje při tzv. konkurenčních úlohách. Konkurenční úlohy využíváme v diagnostickém i terapeutickém procesu, a to jak motorické (např. vyťukávání rytmů druhou rukou), tak kognitivní (např. postupné odčítání sedmi od sta) (Aybek & Perez, 2022; LaFaver et al., 2022).

Druhou podmínkou diagnózy FPH je **inkongruence** neboli inkompatibilita s jinou existující (neurologickou) poruchou. Zároveň samotné symptomy nejsou v souladu (kompatibilní) s anatomicko-fyziologickými principy (Aybek & Perez, 2022; Espay & Lang, 2015).

Pro odlišení některých fenotypů FPH, jako je funkční třes, se doporučuje využít elektrofyziologické testování jako doplněk ke klinickému vyšetření. Metody jako EMG umožňují objektivní posouzení charakteru pohybu a mohou potvrdit či vyvrátit přítomnost organického podkladu příznaků (Kamble & Patel, 2023).

Zobrazovací metody nejsou pro potvrzení diagnózy FPH nutné, nicméně jejich provedení může být v některých případech vhodné pro vyloučení organických příčin či komorbidních onemocnění. Zároveň provedení zobrazovacích vyšetření pacientům poskytuje ujištění, že byly dostatečně zváženy a následně prověřeny a vyloučeny jiné možné příčiny symptomů. Doporučuje se tedy všechna potřebná vyšetření provést rovnou, aby pacient později neměl důvod diagnózu zpochybňovat kvůli dodatečným (či opakovaným) vyšetřením. Časné

stanovení diagnózy FPH může snížit tendenci pacientů vyhledávat další odborné názory, a podpoří tak co nejrychlejší zahájení léčby (Park, 2024).

Podle Carsona & Lehna (2016) je diagnostika FPH vysoce spolehlivá, s mírou revize pod 5 %. Nicméně povědomí o FPH mezi lékaři a zdravotnickým personálem stále není dostatečné, zejména mimo oblast neurologie (Hallett, 2019). Tento nedostatek může vést k tomu, že pacienti nejsou včas předáváni k potřebným specialistům, což dlouhodobě přispívá k jejich frustraci z nepochopení a absence adekvátní terapie (Park, 2024). Výsledky průzkumu na vzorku 1048 pacientů s FPH ukazují, že průměrná doba od prvních příznaků po stanovení diagnózy je 5,4 roku (Butler et al., 2021).

## **1.5. Klinický obraz FPH**

U FPH rozlišujeme symptomy motorické a non-motorické. Pacienti uvádějí v průměru přítomnost až deseti symptomů. Výrazná míra překryvu symptomů podporuje hypotézu o jednotném patofyziologickém základu funkčních poruch (Forejtová et al., 2021). Je vhodné zmínit, že počet symptomů nevykazuje přímou korelaci s výskytem psychických komorbidit (Butler et al., 2021).

Jak již bylo uvedeno, jedná se zpravidla o náhlý nástup, především u symptomů motorických (v rádech sekund až dní) (Schwingenschuh & Espay, 2022).

Dle Carsona et al. (2011) jsou FPH asociovány s horšími fyzickými a psychickými následky a mají výraznější dopad na HRQoL ve srovnání s lidmi, u kterých jsou podobné symptomy způsobeny strukturálními změnami.

### **1.5.1. Motorické symptomy**

Mezi nejčastější motorické symptomy patří funkční třes, funkční slabost a funkční dystonie (mimovolní svalové stahy způsobující kroucení či abnormální postavení postižených částí těla). Dále sem řadíme funkční myoklonus (mimovolní záškuby), funkční poruchy chůze či funkční parkinsonismus. Mezi méně časté symptomy patří funkční obličejové či oční poruchy, funkční tiky a chorea nebo funkční poruchy hlasu a řeči (LaFaver et al., 2022; Lidstone et al., 2022).

U mnohých pacientů se jednotlivé motorické symptomy také kombinují v tzv. smíšený fenotyp (Serranová, 2023). Lidstoneová et al. ve své meta-analýze z roku 2022 došli při analýze vzorku o 4905 pacientech s FPH k výsledku, že smíšený fenotyp se dokonce vyskytuje nejčastěji, a to ve 23 % případů. Na druhém místě je funkční třes, který byl přítomen u 22 % pacientů, a dále funkční slabost s výskytem 18 % (Lidstone et al., 2022).

### **1.5.2. Non-motorické symptomy**

Mezi klíčové non-motorické symptomy patří bolest, kognitivní stížnosti a únava. Může se však také jednat o další symptomy, jako jsou např. funkční poruchy hlasu a řeči, dysfunkce dolních cest močových či poruchy spánku (Serranová et al., 2019; Teodoro & Edwards, 2016).

#### **1.5.2.1. Únava**

Únava je nejčastějším non-motorickým příznakem, který podle Butlera et al. (2021) postihuje až 90 % pacientů s FNP. Mezi pacienty s FPH těžkou únavu pocítuje až 78 % pacientů, zatímco u pacientů s organickými poruchami se tento symptom objevuje přibližně u 53 % případů (Gelauff et al., 2018). Častý výskyt únavy u pacientů s FPH ukazuje i studie od Věchetové et al. (2018).

Tento symptom zásadně ovlivňuje jejich HRQoL, často dokonce více než samotná závažnost motorických symptomů (Gelauff et al., 2018; Věchetová et al., 2018). Mimo HRQoL s únavou silně korelují také úzkosti a deprese (Forejtová et al., 2023; Věchetová et al., 2018), což dále ovlivňuje klinický obraz a léčbu FPH.

Při terapii únavy je důležitý multidisciplinární přístup, který kombinuje především fyzioterapii a psychologickou podporu (Lidstone et al., 2022).

#### **1.5.2.2. Subjektivní kognitivní symptomy**

Velmi častým problémem jsou také kognitivní symptomy, jako jsou potíže s koncentrací a pamětí. Dále jsou pro funkční poruchy typické symptomy jako kognitivní mlha („cognitive fog“) či zamlžené myšlení („cloudy thinking“). Jak uvádí některé studie, subjektivní kognitivní stížnosti však často nekorelují s objektivním kognitivním výkonem (Forejtová et al., 2023; Heintz et al., 2013; Věchetová, 2021; Voon et al., 2013). Tento kognitivně-percepční nesoulad je charakteristický i pro tzv. *funkční kognitivní poruchy* (Pennington et al., 2019).

Ve výše zmíněné studii Voonová et al. (2013) porovnávali kognitivní funkce u 30 pacientů s FPH a 30 zdravých kontrol. V rámci testování byly použity kognitivní testy zaměřené na motorickou inhibici (například úloha „go/no-go“ a Stroopův test) a dále zhodnocení paměti, exekutivních funkcí, pozornosti, verbální fluence a dalších kognitivních oblastí. Výsledky ukázaly, že jedinou oblastí, ve které pacienti s FPH vykazovali signifikantně horší výkony ve srovnání se zdravými kontrolami, byla motorická inhibice (pouze „go/ no-go“ úloha). Autoři navrhuji, že právě narušená motorická inhibice by mohla souviset s motorickými symptomy FPH (Voon et al., 2013).

Ve stejném roce Heintzová et al. (2013) provedli porovnání neuropsychologických testů u skupiny pacientů s FPH (n=26), skupiny pacientů s Tourettovým syndromem (n=16) a skupinou zdravých kontrol (n=22). Mimo úlohu na verbální paměť, ve které byly pacienti s FPH signifikantně horší v okamžitém vybavení, byly výsledky všech skupin srovnatelné, bez kognitivních deficitů (Heintz et al., 2013).

V rámci své dizertační práce Věchetová (2021) vyšetřovala pacienty s FPH komplexní neuropsychologickou baterií. Výsledky této studie ukázaly deficity v některých aspektech pozornosti a rychlosti zpracování informací (nezávisle na depresivní symptomatice). Nicméně i tak byl přítomen kognitivně-percepční nesoulad, kdy subjektivní kognitivní stížnosti byly značně vyšší (83 % pacientů s FPH udávalo kognitivní stížnosti, z toho nejvíce na pozornost a krátkodobou paměť). Subjektivní kognitivní stížnosti nekorelovaly ani s tíží či trváním motorických symptomů FPH. Naopak korelace byla nalezena s depresí, úzkostí, úzkostností a neuroticismem (Věchetová, 2021).

Naproti tomu Vroege et al. (2020) realizovali větší studii, která testovala kognici pacientů včetně podskupiny pacientů s FNP (n=29). Výsledky pacientů s FNP ukázaly deficit ve všech zkoumaných doménách (rychlost zpracování informací, pozornost, rozdělená pozornost, paměť, pracovní paměť, jazyk, vizuálně-prostorové funkce a exekutivní funkce). Z této podskupiny by nicméně nejvýše 16 pacientů spadalo pod diagnózu FPH, což je pro nás limitem těchto výsledků (Vroege et al., 2020).

Výše uvedené studie dokládají, že ačkoli existují jisté kognitivní deficity u pacientů s FPH (především v oblasti pozornosti), jednoznačně je přítomný zmíněný kognitivně-percepční nesoulad. Ten může být spojený s abnormálním fungováním CNS u této skupiny pacientů. V případě nadbytečné pozornosti směrem ke kognitivním stížnostem může být v terapii využito například kognitivně behaviorální terapie (KBT) s cílem tuto pozornost

přesměrovat. Zároveň se v některých studiích ukazuje, že poruchy nálady jsou lepším prediktorem subjektivních kognitivních stížností než objektivní kognitivní výkon. Kognitivní stížnosti v každém případě negativně ovlivňují kvalitu života a míru zapojení do léčby (Alluri et al., 2020).

### 1.5.2.3. Bolest

Bolest je významným non-motorickým symptomem u pacientů s FPH. Dle meta-analýzy z roku 2024 se bolest vyskytuje u 55 % pacientů s FNP, přičemž detailní analýza ukázala, že u FPH se jedná o 61 % (95% interval spolehlivosti 49-72 %) (Steinruecke et al., 2024). Často se však také jedná o bolesti více částí těla současně. Takovou bolest označujeme jako **plošnou bolest (*widespread pain*)** a jedná se o typ bolesti charakteristický také pro diagnózu FM.

Existují různé způsoby, jak dělit bolest a mechanismy jejího vzniku. Jedním možným přístupem je dělení na *bottom-up* a *top-down* procesy.

**Bottom-up procesy** („zespodu nahoru“, tedy ascendentní dráhy) zahrnují přenos z periferních struktur směrem do CNS. Bolestivé (či za určitých podmínek i nebolestivé) podněty aktivují nociceptory, což jsou specializovaná nervová zakončení reagující na mechanické, chemické, termické či elektrické stimuly. Typicky se jedná o bolest přítomnou např. při zranění či zánětu, celkově především v akutní fázi.

Na druhé straně **top-down procesy** („seshora dolů“, tedy descendentní dráhy vedoucí z mozkového kmene do dorsálního míšního rohu a ganglionu dorsálního kořene) zajišťují modulaci bolesti, a to jak facilitační, tak především inhibiční. Tato modulace je řízená například zaměřením pozornosti, očekáváním či psychologickými faktory (Hauck et al., 2015). Příkladem modulace bolesti je mechanismus nazývaný nejčastěji jako **podmíněná modulace bolesti (CPM, z anglického *Conditioned Pain Modulation*)**. Tento efekt je někdy také nazývaný „*pain inhibits pain*“, tedy „*bolest inhibuje bolest*“. Jedná se o fenomén, který spočívá v aplikaci bolestivého stimulu vedle jiného experimentálně vyvolaného bolestivého stimulu. Díky *top-down* modulaci v takové chvíli obvykle dochází k fyziologickému poklesu vnímané intenzity prvního bolestivého stimulu. Tento efekt tedy reflektuje efektivitu *top-down* inhibice bolesti (Squintani et al., 2024).

Squintani et al. (2024) realizovali studii zahrnující 21 pacientů s FPH a 20 zdravých jedinců jako kontrolní skupinu, ve které se zaměřili na hodnocení mechanismu CPM. Výsledky

ukázaly, že ascendentní nociceptivní dráhy (*bottom-up* procesy) zůstávají u pacientů s FPH neporušené. Naopak byla u těchto pacientů zaznamenána významně snížená účinnost CPM ve srovnání se zdravými kontrolami. Tento nález naznačuje narušenou funkci descendentních inhibičních drah (*top-down* procesů) (Squintani et al., 2024).

Snížená efektivita CPM byla nalezena i u jiných onemocnění spojených s chronickou bolestí jako například u FM, migrén či syndromu dráždivého tračníku (IBS, z anglického *Irritable Bowel Syndrome*) (Yarnitsky et al., 2014). Dle současné literatury lze tedy soudit, že funkční bolesti mají alespoň částečný původ právě v abnormálním fungování *top-down* procesů.

Bolest můžeme také dělit na (a) nociceptivní, způsobenou aktivací nociceptorů, v důsledku poškození/rizika poškození tkáně či zánětu; (b) neurogenní, způsobenou poškozením přímo nervového systému (periferního či centrálního), která je zpravidla chronická; (c) neuroplastickou (též nociplastickou), způsobenou poruchou v procesu zpracování bolesti v CNS, která je napříč své reverzibilitě často chronického charakteru (Fitzcharles et al., 2021; Popkirov et al., 2020).

Neuroplastická bolest je multifokální. Její rozsah, intenzita či oboje neodpovídají míře poškození tkání. Navíc bývá spojena s dalšími symptomy naznačujícími dysfunkci CNS – únava, poruchy spánku, nálady a paměti. Může se vyskytovat izolovaně, ale také v kombinaci s nociceptivní či neurogenní bolestí (Fitzcharles et al., 2021).

S neuroplastickou bolestí je spojen pojem **centrální senzitivace (CS)**. Jedná se o dlouhodobě zvýšenou odpověď nociceptivních neuronů v CNS, která způsobuje mimo jiné *hyperalgezi* (bolestivé podněty jsou vnímány jako více bolestivé) a *allodynii* (nebolestivé podněty jsou vnímány jako bolestivé). CS je v literatuře uváděna jako možná příčina vzniku bolesti u mnoha funkčních poruch (Bailly et al., 2020; Harte et al., 2018).

Funkční bolesti (např. plošná bolest) jsou spojeny s abnormálním fungováním CNS, konkrétně s narušenou modulací sestupných inhibičních mechanismů (*top-down* modulace) a potenciálně s CS. Celkově by tedy v léčbě mohly být vhodnější přístupy zaměřené na „přetrénování“ CNS, inspirované léčbou motorických symptomů (Nielsen et al., 2015).

Léčba zaměřená na neuroplastickou bolest zahrnuje nefarmakologické metody, jako je neurostimulace (např. transkutánní elektrická nervová stimulace či transkraniální magnetická stimulace) a psychoterapie (např. KBT). Z farmak jsou indikována především antidepresiva

a antikonvulziva namísto samotných analgetik, vhodných zejména u bolesti nociceptivní (Popkirov et al., 2020).

### 1.5.3. Komorbidity FPH

Pacienti s FPH často trpí **psychickými** poruchami. Mezi nejčastější patří poruchy nálad, jako jsou deprese a úzkost. Časté je také PTSD (Macchi et al., 2021). Míra výskytu depresí a úzkostí je srovnatelná s pacienty s organickými neurologickými poruchami (např. s Parkinsonovou chorobou či dystonií) (Gendre et al., 2019).

Analýza 551 pacientů s FPH (Macchi et al., 2021) ukázala, že u 75,7 % z nich byla přítomna alespoň jedna psychiatrická komorbidita. Tito pacienti během posledních pěti let výrazně více využívali zdravotnickou péči (průměrně 9,9 návštěv lékaře oproti 3,5 u pacientů s FPH bez psychiatrických komorbidit). Častěji také současně trpěli funkčními záchvaty (18,2 % oproti 7,5 %). Suicidalita (8,4 %) a sebepoškozování (4,1 %) byly navíc zaznamenány výhradně u pacientů s komorbidními psychiatrickými diagnózami (Macchi et al., 2021).

Emoční dysregulace je jedním z klíčových rysů FPH, zejména v období stresových událostí, jako byla např. pandemie COVID-19. U pacientů se také často objevují maladaptivní styly zvládání stresu (copingové styly) a obtíže ve vyjadřování emočního distresu, což může dále přispívat k rozvoji klinického obrazu (Janiri et al., 2023; Luca et al., 2024).

Jak uvádí Macchi et al. (2021), pacienti s psychiatrickými komorbiditami vyžadují komplexnější terapeutický přístup. Mimo edukaci, specifickou fyzioterapii a farmakoterapii by léčba měla zahrnovat také psychoterapeutickou léčbu (např. v podobě KBT či psychodynamické terapie) (Rauline et al., 2023). Naopak pacienti s FPH bez psychiatrických komorbidit by mohli mít prospěch z čistě fyzioterapeutické léčby (Macchi et al., 2021).

Mezi časté komorbidity FPH patří také **neurologické** komorbidity. Příkladem jsou časté migrény či parkinsonismus (Tinazzi et al., 2021). Komorbiditou může být i samotná Parkinsonova choroba, např. u pacientů s funkčním třesem. Dle Halletta (2018) mají také pacienti s Parkinsonovou poruchou vyšší pravděpodobnost výskytu FNP.

K dalším komorbiditám patří například **autoimunitní** poruchy. Výzkum na pacientech s FNP ukázal, že 41,9 % mělo současně diagnostikováno nějaké autoimunitní onemocnění. Tato prevalence byla výrazně vyšší u žen a pacientů s psychiatrickými komorbiditami, jako jsou deprese či PTSD. U 8 % pacientů s FNP byl navíc zaznamenán výskyt více autoimunitních

onemocnění současně, což poukazuje na pravděpodobný překryv FNP a jednotlivých autoimunitních onemocnění či mechanismů jejich vzniku (Joseph et al., 2023).

Mezi další patří například poruchy spánku, jako je syndrom neklidných nohou, přítomný u přibližně 43 % pacientů s FPH (Serranová et al., 2019).

### **1.6. Kvalita života související se zdravím**

Kvalita života související se zdravím (**HRQoL**, z anglického *Health Related Quality of Life*) představuje klíčový ukazatel vlivu zdravotního stavu na fyzickou, psychickou a sociální pohodu jedince. Je využívána ve výzkumu i v klinické praxi, především k hodnocení účinnosti terapeutických intervencí a optimalizaci zdravotní péče (Kaplan & Hays, 2022).

Gendre et al. (2019) provedli studii, ve které porovnávali HRQoL u pacientů s FPH, pacientů s dystonií a pacientů s Parkinsonovou chorobou. Výsledky ukázaly, že HRQoL pacientů s FPH je srovnatelná s pacienty s Parkinsonovou chorobou, a v porovnání s pacienty s dystonií je dokonce výrazně nižší. Pacienti s FPH byli také častěji v invalidním důchodu než pacienti obou zbývajících skupin (Gendre et al., 2019).

Podstatné je, že mezi významné prediktory HRQoL patří kognitivní stížnosti, úzkostnost, bolest a deprese, a nikoli tíže ani trvání motorických symptomů (Věchetová et al., 2018).

Z kvantitativních studií tedy zjišťujeme, že HRQoL pacientů s FPH je srovnatelná s tou u pacientů s organickými neurologickými poruchami (Gendre et al., 2019). Navzdory tomu je pacientům s FPH věnováno významně méně pozornosti. Zároveň data ukazují, že jsou to non-motorické symptomy a psychiatrické komorbidity, které mají největší vliv na kvalitu života pacientů s FPH (Věchetová et al., 2018). K obdobnému zjištění dochází také studie věnující se HRQoL u jiných neurologických poruch, jako je Parkinsonova porucha nebo cervikální dystonie (Heimrich et al., 2023; Maione et al., 2023).

Dle našeho průzkumu dosud proběhly také tři kvalitativní studie zabývající se prožíváním pacientů s FPH (Bazydlo & Eccles, 2024; Dosanjh et al., 2021; Nielsen et al., 2020).

Tematická analýza semistrukturovaných rozhovorů provedená Nielsenem et al. (2020) byla součástí širší studie zaměřené na proveditelnost (*feasibility*) specifické fyzioterapie. Na vzorku jedenácti pacientů s FPH identifikovali šest hlavních tematických okruhů: (1) zátěž

spojená se životem s FPH, (2) pocit nejistoty, kdy pacienti nevěděli, co je s nimi špatně, (3) nespokojenost s výkladem jejich symptomů skrze psychologii, (4) pocit opuštěnosti, (5) iatrogenní poškození a (6) bezmocnost.

Výsledky studie upozornily na potřebu pečlivé komunikace diagnózy FPH, aby pacienti lépe porozuměli této poruše a byli schopni ji přijmout. Pacienti se často cítili nepochopení a zanechání svému osudu, zejména když jim nebyly jasně vysvětleny psychologické souvislosti jejich onemocnění. Z tohoto důvodu autoři zdůrazňují důležitost individuálního přístupu. Naslouchání pacientovu příběhu a tomu, jak symptomy prožívá, může být klíčové při snaze pomoci mu pochopit jeho zkušenosti s touto poruchou. Studie také navrhuje využití biopsychosociálního modelu, který by mohl pacientům pomoci porozumět vlivu psychologických faktorů na jejich motorické symptomy. V případě nedostatečného porozumění a nepřijetí diagnózy mohou mít pacienti tendenci vyhledávat zbytečná, nebo dokonce škodlivá lékařská vyšetření a terapeutické přístupy, a být tak vystaveni iatrogennímu poškození. Důležitým závěrem této studie je také poukázání na bezmocnost, kterou pacienti často prožívají, když nejsou schopni sami sobě pomoci.

Tato zjištění zdůrazňují nezbytnost multidisciplinárního přístupu, který zahrnuje pečlivou edukaci pacientů o povaze FPH a vhodně zvolenou terapeutickou intervenci zaměřenou nejen na fyzické příznaky, ale i na psychické a sociální aspekty života pacientů s FPH (Nielsen et al., 2020).

Ve studii provedené Dosanjhovou et al. (2021), která využívala interpretativní fenomenologickou analýzu na vzorku sedmi žen, se objevily tři nadřazené tematické okruhy. První z těchto témat, nazvané „*Něco se mnou není v pořádku*“, odkazuje na počáteční prožitky spojené s nástupem symptomů. Tyto zkušenosti byly charakteristické silnými pocity, že „něco je špatně“, často doprovázenými vnímanou ztrátou kontroly nad postiženou částí těla. Tato fáze byla rovněž spjata s ohrožením vlastní identity a přinášela narušení v mezilidských vztazích, což reflektovalo psychickou zátěž, kterou pacientky v této rané fázi popisovaly. Druhý tematický okruh nazvaný „*Konečně! A co dál?*“ popisuje smíšené emoce, které pacientky zažívaly po získání diagnózy FPH. Ačkoli stanovení diagnózy přineslo určitý pocit úlevy a uznání, provázely je také obavy a nejistota ohledně dalšího postupu léčby a celkové prognózy. Tato ambivalence ukazuje, že samotné stanovení diagnózy může přinést pozitivní i negativní pocity. Empatie a podpora ze strany lékařů a dalšího zdravotnického personálu je v této fázi klíčová. Třetí okruh, nazvaný „*Žít s tím naplno*“, se zaměřuje na přizpůsobení se symptomům

FPH v dlouhodobém časovém horizontu. Někteří pacienti nadále zápasili s emocionálními dopady symptomů, zatímco jiní dokázali vyvinout soucitný vztah k sobě samým a aktivně vyhledávali aktivity, které jim přinášely smysl a naplnění. Autoři zdůrazňují význam podpůrných intervencí zaměřených nejen na symptomy, ale i na kvalitu života (Dosanjh et al., 2021).

Třetí studie od Bazydlové & Ecclesové (2024), která byla provedena ve Velké Británii a také využívala interpretativní fenomenologickou analýzu, zkoumala prostřednictvím rozhovorů zkušenosti deseti pacientů s FPH. Z analýzy vzešly tři klíčové oblasti, ve kterých pacienti zažívali vnitřní boje: intrapersonální, interpersonální a v systémové rovině. Na *intrapersonální* úrovni byl hlavním tématem "boj s vnitřním nepřítelem," tedy se symptomy, které pacienti vnímali jako cizí entitu v jejich těle, proti které musí neustále zápasit. Pacienti často popisovali ztrátu kontroly a pocity bezmoci, kdy se cítili "utlačováni" svými symptomy. V *interpersonální* rovině se objevují problémy spojené se stigmatem a společenským nepochopením funkčních poruch. Důsledkem je, že pacienti, kteří se snaží navracet kvalitu do svého života, mohou být vystaveni negativním postojům okolí či nedostatečné informovanosti ostatních, což může jejich snahy znehodnotit a oslabit jejich motivaci. V *systémové* rovině pacienti čelí dilematu, kdy se u nich střídají naděje a chuť pokračovat v hledání nových terapeutických postupů s pocity beznaděje z jejich dosavadní omezené účinnosti. Toto dilema je často umocňováno zkušenostmi se zdravotnickými službami, které nevykazují dostatečné znalosti ohledně FPH. Výzkum zdůrazňuje důležitost podpory pacientů s FPH, která nejen reaguje na symptomy, ale zahrnuje také snahu o navrácení pocitu kontroly a naděje. Tímto způsobem mohou pacienti nejen lépe zvládat své symptomy, ale také nacházet cestu k aktivnímu přístupu ke svému zdraví a celkové kvalitě života (Bazydlo & Eccles, 2024).

## 2. Fibromyalgie

Fibromyalgie či fibromyalgický syndrom (FM) je chronický muskuloskeletální syndrom vyznačující se především plošnou bolestí, únavou, poruchami kognice a spánku a dalšími symptomy, které významně ovlivňují kvalitu života. Nejčastěji se vyskytuje u žen, obvykle s nástupem mezi třicátým a pětatřicátým rokem života (Jurado-Priego et al., 2024).

Vzhledem k absenci specifických biomarkerů je diagnostika FM založena na hodnocení klinických příznaků pacienta. Patofyziologie FM zatím není zcela objasněna, a léčba je tedy zejména symptomatická. Jedná se o multidisciplinární terapii zahrnující jak farmakologické, tak nefarmakologické intervence (např. biofeedback, fyzioterapii a psychoterapii) (Cojocar et al., 2024; Jurado-Priego et al., 2024).

FM je někdy také řazena mezi tzv. **funkční somatické syndromy (FSS)**. Do této skupiny dále spadá např. chronický únavový syndrom, porucha temporomandibulárního kloubu, IBS, chronické migrény, chronické bolesti pánve, vulvodynie a další poruchy spojené s neobjasněnou chronickou bolestí. Jedná se o syndromy bez jasné patofyziologie a specifických biomarkerů, jejichž diagnostika je tedy vzhledem k částečnému překryvu symptomů často obtížná (Afari et al., 2014). Diskutuje se také, zda se skutečně jedná o samostatné nosologické jednotky, nebo zda jde o projevy jednoho syndromu (podrobněji viz třetí kapitola).

FSS bývají také často spojovány s psychologickými faktory, jako jsou úzkost, deprese či traumata (Afari et al., 2014). Mezi fyzickým či psychickým traumatem a vznikem FM a chronické plošné bolesti skutečně existuje významná souvislost. Kvalita studií, které ji dokládají, je však dle review z roku 2018 obecně nízká (Yavne et al., 2018). Zároveň je nutno zohlednit, že většina zařazených studií využívala starší diagnostická kritéria, která vedla k výběru užší (specifičtější) skupiny pacientů, než jak je FM chápána dnes.

V současnosti jsou užívána diagnostická kritéria z roku 2016 (Wolfe et al., 2016). Důraz se s touto revizí přesunul od hodnocení periferní bolesti lékařem (objektivizací bolestivých bodů, tzv. tenderpointů) ke komplexnějšímu pojetí FM charakterizované sebeuposuzováním přítomnosti bolesti a dalších somatických a psychických symptomů. Významná změna také je, že FM dle této revize může mít komorbiditu, a tudíž nevyžaduje vyloučení jiného onemocnění (Wolfe et al., 2016). Pro výzkumné účely této diplomové práce jsme využili sebehodnotící dotazník vycházející z této revize (viz Příloha 1 Anglická verze dotazníku FSQ).

## 2.1. Epidemiologie FM

Prevalence FM se celosvětově odhaduje na 2 až 3 % (Sarzi-Puttini et al., 2020), v novějších studiích se udává i 2 až 8 % (Baoum et al., 2023). Konkrétnější odhady uvádějí 2,10 % celosvětově a 2,31 % v Evropě (Cabo-Meseguer et al., 2017). Meta-analýza od Heidariho et al. (2017) uvádí odhad celosvětové prevalence na 1,78 %. V jednotlivých studiích se prevalence liší také dle konkrétní země. Například ve Španělsku činí prevalence 2,4 % (Carmona, 2001). V Itálii byla nalezena obdobná prevalence: 2,22 % (Salaffi et al., 2005). Naproti tomu v Dánsku došli k prevalenci pouhých 0,66 % (Prescott et al., 1993). Je však nutné zdůraznit, že některé z uvedených studií byly provedeny v době, kdy byla diagnostika FM ještě založena na odlišných kritériích.

Ženy jsou FM postiženy častěji, s prevalencí od 2,4 % do 6,8 %, zatímco u mužů je výskyt mnohem nižší. V městských oblastech může prevalence dosahovat až 11,4 %, což naznačuje vliv prostředí. Jedná se také o 12,9 % ambulantních pacientů revmatologických či interních klinik (Baoum et al., 2023).

## 2.2. Etiologie FM

Jak bylo zmíněno výše, patofyziologie FM zůstává dosud nejasná. Současné poznatky naznačují, že jde o multifaktoriální onemocnění, přičemž za klíčovou je v etiologii považována interakce genetických predispozic a environmentálních faktorů – ty se mohou chovat jako spouštěče nebo již existující symptomy agravovat. Mezi nejčastější environmentální faktory spojované s FM patří fyzické a emoční stresory. K fyzickým se řadí zejména operace, zranění a autonehody (Yavne et al., 2018). K nejvýznamnějším psychologickým faktorům patří úzkost, poruchy nálady (především deprese) a trauma.

Afari et al. (2014) provedli meta-analýzu zaměřenou na roli emočního traumatu u pacientů s FSS. Výsledkem bylo, že přítomnost psychického, fyzického či sexuálního násilí v anamnéze 2,7krát zvyšovala pravděpodobnost vzniku FSS. Studie od Gardoki-Soutové et al. (2022) se zaměřila na roli traumatu konkrétně u pacientů s FM (vzorek čítal 88 žen). Zjistili, že 71,5 % z nich splňuje diagnostická kritéria pro PTSD a 84 % z nich zažilo jeden nebo více traumatických zážitků před nástupem FM. Zároveň došli k zjištění, že traumatické události představují významný prediktor nízké HRQoL a intenzity bolesti v dospělosti.

Otázkou je také vliv traumatu z dětství, které bývá mnohdy s funkčními poruchami spojováno. Dle literatury opravdu existuje spojitost mezi zneužíváním v dětství (nejen sexuálním) a horším zdravotním stavem napříč více doménami, včetně vyšší chronické bolesti (Irish et al., 2010). Studie od Combasové et al. z roku 2022 porovnávala 51 pacientek s FM s 51 zdravými kontrolami a zjistila, že výskyt traumatu v dětství byl ve skupině pacientek významně vyšší (88,2 % vs. 25 %). Přestože je trauma v historii pacientů s FM významně častější než u zdravých kontrol, nejedná se o nutnou podmínku pro vznik tohoto syndromu.

Významné jsou také studie věnující se genetickým predispozicím. Ukazuje se, že některé genetické varianty mohou ovlivňovat citlivost na bolest a zvyšovat riziko vzniku FM. Výzkumy např. zkoumají, jak prozánětlivé cytokiny a geny spojené s bolestí přispívají k rozvoji tohoto onemocnění (Peck et al., 2020).

### 2.3. Patofyziologie FM

Jurado-Priego et al. (2024) rozebírají tři hlavní procesy, které se podílejí na vývoji FM. Prvním z nich je CS (popsána výše). Dále je pozornost věnována periferní senzitivaci, která zahrnuje zvýšení excitability periferních nociceptorů, čímž dochází ke zvýšené odpovědi na bolestivé podněty. Třetím rozebíraným aspektem jsou zánětlivé a imunitní mechanismy, které se rozvíjejí paralelně s výše zmíněnými procesy (Jurado-Priego et al., 2024).

Bishop et al. (2021) popisují u pacientů s FM dysbalanci mezi excitačními a inhibičními neurotransmitery v DLPFC. Tato nerovnováha je charakterizována zvýšeným poměrem excitace (zprostředkované především skrze neurotransmitter glutamát) vůči inhibici (zprostředkované především skrze neurotransmitter GABA, zkráceně pro *gama-amino-máselná kyselina*, z anglického *Gamma-Aminobutyric Acid*). Tento změněný poměr excitace a inhibice (E/I poměr) koreloval s klinickými ukazateli bolesti, a představuje tak potenciální cíl pro terapeutické intervence u pacientů s FM (Bishop et al., 2021).

Demoriová et al. (2024) popisují detailní teoretický model založený na dosavadní literatuře (včetně právě popsaného změněného E/I poměru), který by poskytoval vysvětlení patofyziologie FM.

Jejich dřívější model (Demori et al., 2022) popisoval dysregulaci talamokortikální smyčky charakterizovanou sníženou GABAergní (inhibiční vliv) a zvýšenou glutamátovou (excitační vliv) transmisí. Tento stav byl spojen s přeměnou smyčky z *monostabilní* (stav nebo

systém s jediným stabilním rovnovážným bodem, do kterého se systém vrací po jakémkoliv vychýlení) na *bistabilní* (tzn. stav nebo systém se dvěma stabilními rovnovážnými body, mezi kterými může přepínat, obvykle v závislosti na vnějších podnětech nebo parametrických změnách). Jedním z nich je klidový stav („low-firing-rate activity“). Druhým stabilním stavem je tzv. „high-firing-rate activity,“ tedy stav zvýšené frekvence akčních potenciálů. Přepnutí smyčky do stavu zvýšené excitability je v modelu považováno za hlavní patofyziologický mechanismus FM (Demori et al., 2022, 2024).

Studie z roku 2024 popsaný model dále rozšiřuje o možné příčiny této dysregulace: zvýšená aktivace osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinky (HPA osy, z anglického *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*) při současně snížené aktivitě osy hypotalamus-hypofýza-gonády (HPG osy, z anglického *hypothalamic-pituitary-gonadal axis*). Aktivace HPA osy je spojena se stresem a má za následek produkci glukokortikoidů (např. kortizolu). Kortizol může, dle výzkumů, zvyšovat uvolňování glutamátu a zlepšovat funkci glutamátových receptorů (Kula et al., 2016), čímž dochází k výše zmíněnému zvýšení glutamátového přenosu, který model popisuje. Zapojení HPA osy do modelu tedy vysvětluje roli stresu v etiologii FM. HPG osa propojuje CNS s pohlavními žlázami a její zapojení do modelu poskytuje vysvětlení pro významně vyšší prevalenci FM u žen. Jedním z argumentů je, že dle epidemiologických studií je incidence FM výrazně vyšší u žen s podezřením či potvrzenou infertilitou ve spojení s gynekologickým onemocněním. V takové situaci je aktivita HPG osy nižší, což dle modelu zvyšuje pravděpodobnost rozvoje FM (Demori et al., 2024).

Tento model poskytuje potenciální vysvětlení patogenního vlivu stresových faktorů na vznik a exacerbaci FM a zároveň vysvětluje závislost prevalence FM na pohlaví. Jako potenciální terapeutické řešení autoři popisují použití neurosteroidů, které by mohly zlepšit klinické výsledky u pacientů s FM prostřednictvím modulace uvedených dysregulací (Demori et al., 2024).

## **2.4. Klinický obraz FM**

### **2.4.1. Plošná bolest**

Plošná bolest je bolest chronického charakteru (trvající déle než tři měsíce) týkající se více částí těla. Dle definice z roku 1990 se bolest musí vyskytovat na levé i pravé části těla, od

pasu dolu i od pasu nahoru a zároveň v oblasti páteře (Wolfe et al., 1990). Jedná se o symptom s odhadovanou prevalencí 11,2 % u žen a 7,2 % u mužů (Andrews et al., 2018).

Nejčastěji je spojována s FM, ale vyskytuje se i mimo tuto diagnózu. Příkladem jiných poruch či syndromů, u kterých je vysoká prevalence plošné bolesti, je porucha temporomandibulárního kloubu, komplexní regionální bolestivý syndrom (CRPS, z anglického *Complex Regional Pain Syndrome*) či Ehlers-Danlos syndrom a jiné syndromy spojené s konstituční hypermobilitou (Barjandi et al., 2021; Birley & Goebel, 2014; Cohen et al., 2024).

Patofyziologický podklad plošné bolesti není zcela objasněný, nicméně stěžejní roli má dle současné literatury popsany fenomén CS (Jurado-Priego et al., 2024).

Přestože je plošná bolest chronická, čtyřletá longitudinální studie ukázala, že plošná bolest měla průměrnou roční míru remise 38 %. Ačkoli 29 % pacientů alespoň jednou za tyto čtyři roky splňovalo podmínky pro plošnou bolest, pouze 7 % splňovalo podmínky konzistentně (ve čtyřech či pěti z pěti měření). U zbývajících pacientů docházelo k jejím fluktuacím, při kterých se bolest měnila na lokalizovanou, či zcela mizela. Naopak nové případy plošné bolesti se vyskytovali především u pacientů, kteří v předchozích měřeních trpěli chronickou bolestí zahrnující alespoň dvě oblasti těla (Landmark et al., 2019).

Jedním z faktorů, které predikují její chronický charakter, je ženské pohlaví (Mogard et al., 2019). I proto se kvalitativní studie od Svenssonové et al. (2020) zaměřila na prozkoumání prožívání žen s plošnou bolestí. Výsledky rozhovorů s 19 ženami ukazují, že rozvoj a vnímání plošné bolesti ovlivňuje několik faktorů – vlivy prostředí, životní styl a osobnostní charakteristiky. V rámci vlivů prostředí respondentky popisovaly jednak faktory, které jsou neovlivnitelné (například počasí), jednak faktory, které lze do určité míry změnit (například pracovní přetížení a nedostatek sociální podpory). Životní styl byl úzce propojen s tím, jak se respondentky přizpůsobily bolesti. Některé ženy byly výrazně ovlivněny strachem z bolesti a katastrofickým myšlením, což vedlo k vyhýbavému chování. Takové chování má zpravidla negativní vliv na kvalitu života. Na druhou stranu se ve studii objevila i respondentka, která pokračovala v běžných aktivitách, což mělo na její bolest negativní dopad. Co se týče osobních charakteristik, autoři rozlišují faktory, které jsou převážně mimo kontrolu jednotlivce jako například míra úzkostnosti nebo biologické predispozice. Nicméně existují i aspekty, které lze ovlivnit, například práce s vlastním přístupem k bolesti nebo techniky zvládání stresu. Autoři dochází k závěru, že pacienti potřebují porozumět tomu, které faktory mohou ovlivnit, a naučit se s nimi pracovat. Získání větší kontroly nad vlastním stavem jim může pomoci lépe zvládat

bolest. Zdůrazňují význam komplexního přístupu, který bere v úvahu fyzické, psychologické i sociální aspekty chronické bolesti (Svensson et al., 2020).

Kissoon (2024) uvádí, že pacienti s plošnou bolestí benefitují z efektivní komunikace, která zahrnuje validaci jejich obtíží, poskytnutí srozumitelného vysvětlení symptomů a nastavení realistických očekávání ohledně výsledků léčby. Tyto prvky by měly být součástí komplexního, multimodálního plánu péče, který zohledňuje fyzické, psychologické a sociální aspekty onemocnění.

#### **2.4.2. Únava a poruchy spánku**

**Únava** je jedním z hlavních příznaků FM. Může se vztahovat jak k únavě kognitivní, tak k únavě fyzické. Dle literatury se zvýšená únava týká 90 až 100 % pacientů s FM (Dailey et al., 2015). Chronický únavový syndrom je přítomen přibližně u 30 % pacientů s FM (K. N. Thomas & Lawrence, 2022).

U pacientů s FM jsou také (nejen v důsledku bolestí) časté některé **poruchy spánku**, jako je insomnie, spánková apnoe či syndrom neklidných nohou. Často se však únava projevuje i po dlouhém spánku, který dle pacientů neumožňuje dostatečný odpočinek (Silva et al., 2024). Dle Singha et al. (2024) je u pacientů s FM kvalita spánku silně závislá na závažnosti jejich symptomů.

Tento stav představuje významné omezení v práci a každodenních aktivitách, výrazně snižuje HRQoL pacientů s FM, a naopak zvyšuje vnímanou bolest, deprese a úzkosti (Singh et al., 2024). Nižší pracovní produktivita až úplná nemožnost zaměstnání, doprovázená zvýšeným využíváním zdravotní péče, také představují významnou zátěž pro ekonomiku. Úlevu mohou přinést kombinované přístupy zahrnující farmakoterapii, úpravu životního stylu a terapie zaměřené na zlepšení spánku a zvládání stresu (Silva et al., 2024). Doplnky stravy jako vitamín D a hořčík mohou rovněž zmírnit únavu a další symptomy. Melatonin se ukazuje být efektivní při léčbě poruch spánku (Badaeva et al., 2024).

#### **2.4.3. Kognitivní symptomy**

Kognitivní stížnosti jsou dalším klíčovým symptomem FM. V angličtině jsou subjektivní kognitivní symptomy často označovány jako „**FibroFog**“ („fibromyalgická mlha“). Mezi tyto příznaky patří potíže s pamětí, soustředěním a myšlením. Kognitivní obtíže jsou samotnými pacienty často vnímány jako závažnější než samotná plošná bolest. Přítomnost

kognitivních obtíží udává přibližně 75-80 % pacientů s FM (Bell et al., 2018; Kravitz & Katz, 2015). Ke kognitivním stížnostem přispívají bolesti, poruchy spánku a únava, psychologické obtíže a do značné míry také nežádoucí účinky používaných léků (Millar et al., 2024).

FibroFog je někdy charakterizována tzv. kognitivní triádou symptomů: snížená schopnost koncentrace, snížená schopnost okamžitého vybavení informací/krátkodobé paměti a neschopnost multitaskingu (Kravitz & Katz, 2015).

Poruchy paměti se projevují zapomnětlivostí a výpadky krátkodobé i dlouhodobé paměti. Soustředění bývá narušeno pocity tzv. mentální mlhy, která vede k chybám a zpomalení myšlení. Dále se objevují deficity exekutivních funkcí, jako je omezená schopnost plánování, inhibice a flexibilního myšlení, které ztěžují rozhodování. Mezi symptomy patří také snížená rychlost zpracování informací (Galvez-Sánchez et al., 2018; Kravitz & Katz, 2015). Meta-analýza od Bella et al. z roku 2018 došla k závěru, že objektivně měřitelné kognitivní funkce jsou u pacientů s FM opravdu snížené. Nejzřetelněji byl rozdíl oproti zdravým kontrolám znatelný u inhibice a paměti (krátkodobé i dlouhodobé). Deficity nicméně byly přítomné ve všech hodnocených kognitivních doménách (mimo výše zmíněné byly hodnoceny také ostatní exekutivní funkce a rychlost zpracování informací). Autoři tedy shrnují, že subjektivní kognitivní obtíže jsou opravdu doprovázené objektivními kognitivními dysfunkcemi (Bell et al., 2018).

Galvez-Sánchezová et al. (2018) provedli studii, ve které hodnotili vliv afektivních i jiných faktorů na kognitivní výkon. Regresní analýza ukázala, že největšími prediktory jsou intenzita bolesti, nízká sebedůvěra, alexithymie a katastrofické myšlenky o bolesti. Korelace byla též nalezena ve spojitosti s úrovní depresí, úzkostí, negativních afektů a negativní korelace ve spojitosti s pozitivními afekty. Autoři zdůrazňují, že strategie zaměřené na zlepšení regulace emocí by mohly být důležitým prvkem psychologické léčby při zvládnutí jak kognitivních, tak emocionálních aspektů fibromyalgie (Galvez-Sánchez et al., 2018).

Stejně tak Kravitz & Katz (2015) uvádějí, že bolest může ovlivňovat především kognitivní výkon (interferencí s pracovní pamětí). Nicméně nemusí ovlivňovat subjektivní kognitivní stížnosti, na které mají dle studií větší vliv únava, nálada a spánek.

Millar et al. (2024) ve své kvalitativní studii zjišťovali, jak pacienti s FM prožívají kognitivní obtíže. Klíčová témata byla narušené sociální interakce a pocity ztráty identity. Pacienti popisují nespokojenost se sociální izolací, ale zároveň těžkosti spojené s přílišným

sociálním kontaktem; touhu po vztazích a blízkosti, ale zároveň, jak jsou pro ně interakce zahlcující a vyčerpávající. Kognitivní obtíže je také často limitují z pohledu jejich kariéry či volnočasových aktivit. Pacienti popisují ztrátu identity pramenící ze ztráty bývalých schopností či rolí (Millar et al., 2024).

Důležité však je, že existují způsoby, jak s kognitivními obtížemi pracovat. Zásadní je nevyhýbat se kognitivním výzvám zcela. Namísto toho je možné využívat způsoby zvládnání situací, které snižují kognitivní zátěž (používání technologií, využívání budíků na připomenutí medikací či schůzek, psaní poznámek či nahrávání hlasových zpráv, požádání lékaře o sepsaný souhrn informací z vyšetření, dělení úkolů do menších jednotek apod.). Pomáhá také dbát na spánkovou hygienu a pravidelně cvičit. Pacienti mohou také se svými lékaři konzultovat důležitost benefitů a nežádoucích účinků nastavené medikace a hledat případné alternativní varianty (Kravitz & Katz, 2015; Millar et al., 2024; Williams et al., 2011).

#### **2.4.4. Komorbidity FM**

K nejčastějším komorbiditám patří **psychické poruchy**. Ve studii od Thomase & Lawrence (2022) byla alespoň jedna psychická komorbidita přítomna u 41 % pacientů s FM.

Úzkost a deprese jsou časté psychické poruchy spojené s fibromyalgií, přičemž úzkostí trpí přibližně 60 % pacientů a deprese se objevuje u 30 až 80 % z nich. Přítomnost těchto duševních obtíží často zhoršuje symptomy fibromyalgie, což vede k začarovanému kruhu – chronická bolest zhoršuje psychické obtíže, a ty naopak zesilují bolest. Pacienti s fibromyalgií, kteří mají úzkosti či deprese, navíc vykazují nižší odpověď na léčbu antidepresivy a antikonvulzivy než pacienti bez těchto problémů. Efektivní léčba tedy vyžaduje propojení léčby bolesti s cílenou psychoterapeutickou intervencí. Studie ukázaly, že kombinace KBT a farmakologické léčby může výrazně zmírnit jak příznaky fibromyalgie, tak přidružené psychické obtíže (Silva et al., 2024).

Mimo psychické komorbidity je FM také spojena s řadou dalších onemocnění. Mezi nejčastější komorbidity patří obezita, která byla zaznamenána u 59 % pacientů, hypertenze u 37 % a anémie z nedostatku železa u 20 % pacientů. Tyto výsledky ukazují na komplexní klinický obraz FM a provázanost s jinými zdravotními problémy (Thomas & Lawrence, 2022).

Ve studii zahrnující pacienty s FM a pacienty se spánkovou apnoe byla prevalence obezity dokonce 78 %. Výsledky také ukázaly, že tito pacienti mají časté komorbidní úzkosti

a deprese a že míra těchto komorbidit koreluje s jejich indexem tělesné hmotnosti (*body mass index*, BMI). U pacientů s obezitou (BMI > 30) byl jejich výskyt 1,3krát vyšší. Závažnost úzkostí a depresí také pozitivně korelovala s počtem diagnostikovaných zdravotních problémů. Tato zjištění opět podporují potřebu komplexní léčby, která zahrnuje nejen zvládnání bolesti, ale také cílené intervence zaměřené na psychické zdraví a léčbu souběžných onemocnění (Meresh et al., 2024).

Velmi častou komorbiditou pacientů s FM je také IBS. Prevalence se pohybuje mezi 28 až 59 %. Dle současných poznatků jsou syndromy možná propojené skrze jejich patofyziologické mechanismy. U obou syndromů byla zaznamenána patologická aktivace imunitního systému (především žírných buněk) v kombinaci s dysregulací některých hormonů a neurotransmiterů, včetně serotoninu. Na jejich patogenezi by mohla mít významný vliv dysbalance mikrobiomu, která mění hladiny serotoninu a může způsobovat nadměrnou aktivitu autonomního nervového systému (Valencia et al., 2022).

### 3. Překryv FPH a FM

FPH a FM jsou dvě rozdílné nosologické jednotky. U FPH jsou na první pohled dominantní motorické obtíže, zatímco FM je charakterizována především plošnou bolestí a systémovými symptomy, které jsou primárně subjektivní. Historický vývoj obou stavů, včetně jejich uznání v medicíně, diagnostických přístupů a terapeutických možností, probíhal do značné míry nezávisle. Přesto jsou v literatuře čím dál více nápadné jejich podobnosti, které naznačují možnou propojenost těchto dvou syndromů. Cílem této kapitoly je nastínit překryv jejich prevalence, klinického obrazu, etiologie a patofyziologie na základě současné literatury.

#### 3.1. Současný výskyt

Meta-analýza od Steinrueckeho et al. z roku 2024 provedla analýzu 7 studií provedených mezi lety 2011 a 2021, čítajících dohromady 1051 pacientů s FNP. Výslednou odhadovanou prevalencí FM mezi pacienty s FNP je 10 % (95% interval spolehlivosti je 8–13 %). Ačkoli se jednalo o pacienty s FNP, z výše zmíněných 1051 pacientů mělo 787 FPH a pouze zbývajících 264 mělo funkční záchvaty (Steinruecke et al., 2024). Z velké části tedy můžeme tento údaj vztahovat právě k FPH. Jednotlivé studie, které se věnovaly čistě pacientům s FPH, či analyzovaly jejich výsledky odděleně, jsou zachyceny v Tabulce 1.

#### Tabulka 1

*Studie popisující prevalenci FM u pacientů s FPH*

| studie                        | n                | FM (%) | posouzení FM | dominantní motor. symptom |
|-------------------------------|------------------|--------|--------------|---------------------------|
| O'Connell et al. (2020)       | 98               | 15,6   | anamnéza     | funkční slabost (28 %)    |
| Stephen et al. (2021)         | 99               | 11     | anamnéza     | funkční dystonie (100 %)  |
| Tinazzi et al. (2020)         | 222 <sup>1</sup> | 5,4    | screening    | funkční slabost (33 %)    |
|                               | 188 <sup>2</sup> | 11,7   |              |                           |
| Matin et al. (2017)           | 38               | 10     | anamnéza     | funkční slabost (41 %)    |
| Geroïn et al. (2022)          | 100              | 15     | anamnéza     | funkční slabost (89 %)    |
| Driver-Dunckley et al. (2011) | 56               | 16     | anamnéza     | funkční třes (48 %)       |

*Pozn.* <sup>1</sup> = pacienti s FPH, kteří mají pouze jeden motorický symptom, <sup>2</sup> = smíšený typ FPH, n = počet pacientů s FPH, FM = fibromyalgie, FPH = funkční poruchy hybnosti.

Na základě těchto studií se tedy odhadovaná prevalence FM u pacientů s FPH pohybuje mezi 5,4 a 16 %. Důležité však je, že pouze jedna studie (Tinazzi et al., 2020) zmiňuje hodnocení přítomnosti FM pomocí screeningu. Nijak blíže však diagnostická kritéria nespecifikuje. Ostatní studie pracovaly pouze s anamnestickými údaji.

### 3.2. Symptomy a komorbidita

**Bolest** je jedním z klíčových symptomů FM i FPH. Zatímco u FM se jedná o dominantní symptom přítomný u 100 % pacientů, u FPH je prevalence bolesti přibližně 61 % (Steinruecke et al., 2024). Dle našich znalostí neexistují studie zkoumající prevalenci chronické či plošné bolesti u pacientů s FPH. Nejbližší údaj, který udává Goswami et al. (2024), je prevalence chronické bolesti u pacientů s FNP, která činí 43 %.

Pacienti s FPH stejně jako pacienti s FM dále často uvádějí výrazné **kognitivní stížnosti**, které snižují kvalitu života obou skupin. Tyto stížnosti zahrnují problémy s pamětí, zhoršenou schopnost koncentrace či exekutivních funkcí. Pacienti obou skupin také často používají výraz „mozkové/kognitivní mlhy“, u FM někdy nazývané „fibrofog“ (Forejtová et al., 2023; Millar et al., 2024).

U obou skupin pacientů jsou skutečně snižené kognitivní funkce oproti zdravým kontrolám. Především se jedná o deficity v pozornosti, rychlosti zpracování informací a paměti (zejména pracovní). Navíc je však u obou skupin přítomen kognitivně-percepční nesoulad mezi objektivním kognitivním výkonem a subjektivními stížnostmi (Alluri et al., 2020; Kravitz & Katz, 2015; Teodoro et al., 2018).

Dalším společným symptomem je **únava**. Ta se týká přibližně 78 % pacientů s FPH (Gelauff et al., 2018) a 90-100 % pacientů s FM (Dailey et al., 2015). Stejně tak **poruchy spánku** jsou časté u obou skupin pacientů. U FM se jedná o přibližně 90 % (Lawson, 2020). U pacientů s FPH tento údaj není známý, nicméně například syndrom neklidných nohou se vyskytuje přibližně u 44 % pacientů s FPH (Serranová et al., 2019). Celkově je kvalita spánku pacientů s FNP často nízká (nízká efektivita spánku, zkrácená délka spánku) (Graham & Kyle, 2017).

Přítomnost komorbidních psychických obtíží, především **depresí a úzkostí**, je také velmi častá u obou syndromů. U FPH se alespoň jedna psychiatrická komorbidita vyskytuje přibližně u 76 %, u FM přibližně u 41 % (Macchi et al., 2021; K. N. Thomas & Lawrence,

2022). Pro oba syndromy je doporučovaná komplexní léčba zahrnující psychoterapii, např. KBT (Rauline et al., 2023; Silva et al., 2024).

### **3.3. Etiologie**

FM a FPH sdílí velké množství klíčových rizikových faktorů. Jedná se zejména o ženské pohlaví a přítomnost fyzických a/nebo psychických stresorů (Steinruecke et al., 2024). Vysoká prevalence psychiatrických komorbidit se týká obou syndromů, jak je popsáno výše (Butler et al., 2021; Gardoki-Souto et al., 2022; Macchi et al., 2021; K. N. Thomas & Lawrence, 2022). Je důležité mít na vědomí, že často nevíme, zda se tyto komorbidity objevily před, či až po nástupu bolestivých stavů. Nicméně například studie od Gardoki-Soutové et al. (2022) zjistila, že 84 % zažilo traumatické události již před nástupem FM, a můžeme je tedy považovat spíše za prediktivní. Také Afariová et al. (2014) došli k závěru, že emoční trauma v historii zvyšuje pravděpodobnost rozvoje FSS 2,7krát. Trauma v dětství i dospělosti je u těchto syndromů celkově častější než u běžné populace. Zatímco dřívější výzkumy zdůrazňovaly zejména sexuální a fyzické zneužívání, novější studie, jako například studie od Ludwigové et al. (2018), ukazují u pacientů s FPH vyšší výskyt emočního zanedbávání (neglectu). Je třeba opět zdůraznit, že ačkoli trauma predisponuje k rozvoji funkčních poruch, nelze jej považovat za jedinou či nezbytnou podmínku.

Výzkumy dále naznačují potenciální překryvy ve spojitosti s imunitní a endokrinní dysregulací, například s dysfunkcí HPA osy (Beiner et al., 2023; Keynejad et al., 2019). U pacientů s FPH je nicméně literatura na toto téma značně omezená a další výzkum je nezbytný pro lepší pochopení těchto interakcí.

### **3.4. Patofyziologie**

Patofyziologie obou syndromů je zatím nedostatečně objasněná, nicméně v obou případech se jedná o funkční poruchu spojenou s abnormálním fungováním CNS.

Teorie prediktivního kódování (viz výše) popisuje vznik funkčních symptomů jako následek abnormálně alokované pozornosti, vedoucí k vzniku příliš detailních predikcí, které významně ovlivňují až potlačují přicházející sensorická data (exteroceptivní, interoceptivní i proprioceptivní). Na základě těchto predikcí tedy dochází k zkrácenému vnímání sensorických stimulů (Edwards et al., 2012; Wieder et al., 2021). Tento předpoklad doplňuje

zjištění, že pacienti s FNP mají narušenou senzoryckou diskriminaci (Sadnicka et al., 2020), senzomotorickou integraci (Weissbach et al., 2023) či interocepci (Spagnolo et al., 2024). Stejně tak u pacientů s FM literatura ukazuje alterované zpracovávání senzoryckých informací (Pujol et al., 2014). Takové dysfunkce dále komplikují fyziologické vyhodnocování přicházejících senzoryckých stimulů. Abnormální zaměření pozornosti společně s deficitem v oblasti zpracování senzoryckých informací by tedy u obou syndromů mohlo vést ke vzniku některých jejich funkčních symptomů.

Kognitivní obtíže u pacientů s FPH či FM mohou být v návaznosti alespoň částečně vysvětleny jako důsledek přetížení způsobeného právě nadměrným zaměřením pozornosti na symptomy a nedostatečným filtrováním senzoryckých informací. Tento stav by mohl vést k zahlcení kognitivního systému a poklesu externě zaměřené pozornosti, což by objasňovalo přítomnost subjektivních kognitivních obtíží. Tento mechanismus je popisován jako hypotetický výklad kognitivních obtíží nejen u FPH a FM, ale také u jiných FNP či u chronického únavového syndromu (Teodoro et al., 2018).

Teorie prediktivního kódování navíc nabízí rámec pro pochopení kognitivně-percepčního nesouladu, kdy predikce o vlastním kognitivním výkonu může výrazně zkreslovat percepci skutečného výkonu k horšímu.

Ve výkladu bolesti jak u FM, tak potenciálně u FPH se jako klíčový koncept ukazuje mechanismus CS (Bailly et al., 2020; Jurado-Priego et al., 2024; Squintani et al., 2024). Dysfunkci *top-down* modulace bolesti ilustruje i narušená CPM neboli princip „bolest inhibuje bolest“ u obou syndromů (Harte et al., 2018; Squintani et al., 2024).

### **3.5. Funkční somatické symptomy a FPH**

Existují názory, že tento značný překryv mezi FM, FPH, ale také jinými výše zmíněnými syndromy může naznačovat, že tyto stavy představují různé projevy jednoho komplexního syndromu. Již v roce 1999 autoři Wessely et al. rozporovali tehdejší přístup k funkčním poruchám. Jednotlivé diagnózy, které se společně mohou řadit do skupiny FSS, byly vnímány jako izolované jednotky a bylo tak s nimi zacházeno. Jak autoři popisují, mnoho lékařských specializací s postupem času identifikovalo alespoň jeden funkční syndrom související s orgánovou soustavou dané specializace. Příkladem může být FM v rámci revmatologie, IBS v rámci gastroenterologie, chronická bolest pánve v gynekologii, porucha

temporomandibulárního kloubu ve stomatologii, tenzní bolesti hlavy v neurologii aj. Výzkumy však z vícero důvodů poukazovaly na propojenost těchto nosologických jednotek. Jedním z důvodů jsou překrývající se „korová“ diagnostická kritéria (např. abdominální distenze u 8 z 12 porovnávaných diagnóz, bolesti hlavy také u 8 z nich a únava u 6 z nich). Rovněž se ukázalo, že pacienti s jednou diagnózou často splňovali kritéria pro další FSS, pokud byli na symptomy z jiných oblastí cíleně dotázáni. Nápadné byly také společné charakteristiky pacientů s různými syndromy – především ženské pohlaví, psychologické komorbidity, trauma z dětství, alterované fungování CNS jako součást patofyziologie a také frustrace z léčby na straně pacientů i lékařů. Propojenost syndromů dále podporovaly podobnosti v léčbě. Doporučovaná léčba zpravidla zahrnovala aktivní zapojení pacientů, dostatečnou edukaci o vzniku symptomů, omezení dodatečných vyšetření a důraz na rehabilitaci. U mnoha syndromů se ukazovaly jako efektivní terapie KBT nebo cvičení. Na základě těchto argumentů autoři navrhovali tzv. multiaxiální přístup k FSS, kdy by jednotlivé syndromy byly řešeny jednotně, ne v rámci různých specializací. Na jednotlivých osách by poté byla zachycena jejich odlišnost – počet symptomů, jejich trvání, asociované psychologické obtíže a identifikovatelné patofyziologické mechanismy (Wessely et al., 1999).

Argumenty udávány autory Wessely et al. (1999) jsou do dnešní doby stále aktuální. To ilustruje i vznik dalších sjednocujících skupin. Mimo FSS se můžeme setkat s označením „chronické překrývající se bolestivé syndromy“ (COPS, z anglického *chronic overlapping pain conditions*) či „syndromy spojené s centrální senzitivitou“ (CSS, z anglického *central sensitivity syndromes*). Tato označení spojují do velké míry podobnou skupinu syndromů, nicméně se nejedná o synonyma (Yunus, 2008).

Jak vyplývá z pojmenování CSS, současná literatura naznačuje, že vznik mnoha syndromů ze skupiny FSS by mohl být spojený s CS. Dle Woolfa et al. (2011) se může jednat o FM, osteoartritu, některé bolesti hlavy a zad, poruchu temporomandibulárního kloubu, IBS, CRPS, pooperační bolest a další bolestivé stavy.

Studie, které se věnují překryvu těchto syndromů, se často zaměřují právě na jejich psychologické aspekty. Jak je popsáno výše, trauma je silný prediktor FSS, přičemž např. chronický únavový syndrom vykazoval silnější vazbu na trauma než IBS nebo FM (Afari et al., 2014). Systematická review od Valenciové et al. (2022) dokládá, že FM a IBS sdílí společné znaky včetně únavy, bolesti, hypersenzitivity, deprese a úzkosti. Teodoro et al. (2018) ve své studii uvádějí, že kognitivní obtíže jsou sdíleným rysem u FNP, FM i chronického

únavového syndromu, kdy významnou roli hraje nadměrné zaměření pozornosti na vlastní symptomy (Teodoro et al., 2018).

Propojení FSS s FPH (či celkově s FNP) není explicitně patrné z původní definice FSS. Přesto, obdobně jako je tomu mezi jednotlivými syndromy FSS, vykazuje FPH významné podobnosti s těmito syndromy, zejména v oblasti sdílených mechanismů a klinických projevů. Meta-analýza z roku 2024 hodnotila prevalenci některých těchto syndromů u pacientů s FNP. CRPS byl přítomen u 22 % pacientů, IBS u 16 % (3-36 % mezi pacienty s FPH) a FM u 10 %, jak je zmíněno výše (Steinruecke et al., 2024). Tato data poukazují na výraznou překrývající se symptomatologii a podporují potřebu revize přístupu k těmto syndromům.

Existuje tedy možnost chápat jednotlivé funkční poruchy jako různé projevy jednoho komplexního syndromu, přičemž mezi sdílené znaky patří vliv psychologických faktorů, závislost na pohlaví, bolest, únava, kognitivní obtíže a částečně také abnormální zaměření pozornosti a CS. Tyto poznatky otevírají prostor pro rozvoj komplexnějších diagnostických a terapeutických strategií zaměřených na celé spektrum těchto poruch.

## II. Empirická část

### 4. Výzkumné cíle

Hlavním cílem výzkumu je odpovědět na otázku týkající se četnosti výskytu FM u pacientů s FPH. Dále má studie za cíl porovnat podskupiny pacientů s FPH s FM a pacienty s FPH bez FM, a to z pohledu subjektivních kognitivních symptomů a HRQoL. Posledním cílem je prozkoumat souvislost mezi plošnou bolestí a subjektivními kognitivními symptomy.

#### 4.1. Výzkumné otázky a hypotézy

##### Výzkumné otázky

1. Jaká je prevalence FM u pacientů s FPH?
2. Jak se liší míra subjektivních kognitivních stížností mezi pacienty, kteří mají současně FPH a FM a pacienty, kteří mají pouze FPH?
3. Jak se liší HRQoL mezi pacienty, kteří mají současně FPH a FM a pacienty, kteří mají pouze FPH?
4. Existuje vztah mezi subjektivními kognitivními stížnostmi a plošnou bolestí u pacientů s FPH?

##### Výzkumné hypotézy

**H<sub>0</sub>1:** Prevalence FM (výsledků dotazníku Fibromyalgia Survey Questionnaire [FSQ] splňujících kritéria pro FM) bude u pacientů s FPH stejná jako v běžné populaci.

**H<sub>A</sub>1:** Prevalence FM (výsledků dotazníku FSQ splňujících kritéria pro FM) bude u pacientů s FPH vyšší než v běžné populaci.

**H<sub>0</sub>2:** Pacienti s FPH, kteří dle FSQ splňují kritéria pro FM, nebudou mít oproti pacientům, kteří mají pouze FPH, signifikantně rozdílný skóre v sebehodnotícím dotazníku QPC.

**H<sub>A2</sub>:** Pacienti s FPH, kteří dle FSQ splňují kritéria pro FM, budou mít v sebehodnotícím dotazníku QPC signifikantně vyšší skóre než pacienti, kteří mají pouze FPH.

**H<sub>03</sub>:** Pacienti s FPH, kteří dle FSQ splňují kritéria pro FM, nebudou mít oproti pacientům, kteří mají pouze FPH, signifikantně rozdílný skóre v sebehodnotícím dotazníku SF-12.

**H<sub>A3</sub>:** Pacienti s FPH, kteří dle FSQ splňují kritéria pro FM, budou mít signifikantně nižší skóre v sebehodnotícím dotazníku SF-12 než pacienti, kteří mají pouze FPH.

**H<sub>04</sub>:** Mezi skórem v dotazníku QPC a skórem v dotazníku WPI nebude signifikantní korelace.

**H<sub>A4</sub>:** Mezi skórem v dotazníku QPC a skórem v dotazníku WPI bude signifikantní korelace.

## **5. Metodika**

### **5.1. Výzkumný soubor**

Jednalo se o pacienty docházející do specializovaného centra extrapyramidových onemocnění v rámci neurologické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, kde působí také MUDr. Serranová, vedoucí této práce. Jedná se tedy o nenáhodný výběr.

Pro zařazení respondentů do této studie byla stanovena následující vstupní kritéria:

- klinicky stanovená diagnóza FPH na základě pozitivních diagnostických kritérií (přítomnost inkonzistence a inkongruence),
- věk vyšší než 15 let,
- u pacientů došlo k zhodnocení přítomnosti komorbidní FM,
- pacienti vyplňovali dotazníky SF-12 a QPC.

### 5.1.1. Sociodemografické charakteristiky souboru

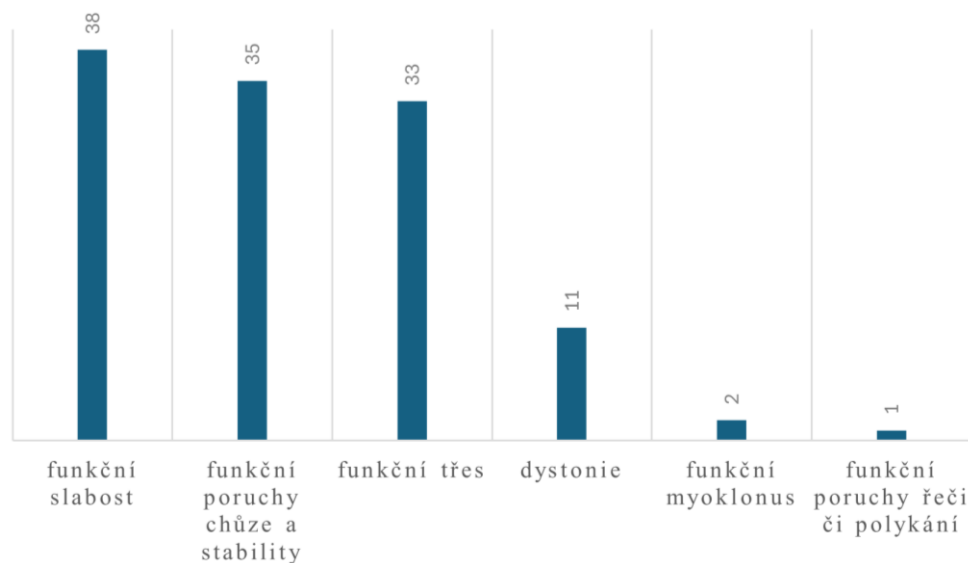
Výsledný výzkumný soubor čítal 120 pacientů, z čehož 95 (79 %) bylo žen a 25 (21 %) bylo mužů. Významně vyšší prevalence FPH u žen je v souladu s literaturou (literatura udává 60-75 %) (Carson & Lehn, 2016). Věkové rozmezí pacientů bylo od 15 do 72 let. Průměrný věk pacientů byl 43,6 roku (SD = 11,4), modus byl 48 let a medián činil 45,5 roku. Distribuce věku byla tedy relativně symetrická.

Průměrná doba trvání FPH od nástupu symptomů byla 6,4 let (SD = 7) s minimálními a maximálními hodnotami: necelý rok a 34 let. Medián doby trvání byl 4 roky a nejčastěji uváděná doba trvání (modus) byla 2 roky.

Dále byly u pacientů v rámci vyšetření stanoveny přítomné motorické symptomy. Zastoupení dominantních motorických fenotypů v souboru je znázorněno na Grafu 1.

#### Graf 1

*Zastoupení dominantních motorických symptomů ve výzkumném souboru*



### 5.2. Měřicí nástroje

K posouzení přítomnosti FM byl využit sebehodnotící dotazník **Fibromyalgia Survey Questionnaire (FSQ)** z roku 2016 od Wolfeho et al. (viz Příloha 1 Anglická verze dotazníku FSQ).

Dotazník má dvě subškály. První z nich je **Widespread Pain Index (WPI)**, tedy index plošné bolesti. Zde pacient hodnotí, zda v posledním týdnu pociťoval bolest nebo přecitlivělost

v 19 různých oblastech těla. Skór tedy může dosahovat hodnot 0 až 19 bodů v závislosti na počtu pozitivních odpovědí. Na základě první subškály je také hodnocena přítomnost plošné bolesti v 5 oblastech (horní končetina levá, horní končetina pravá, dolní končetina levá, dolní končetina pravá, trup). Skór tedy opět dle pozitivních odpovědí nabývá hodnoty 0 až 5 bodů.

Druhá subškála je označovaná jako *Symptom severity score (SSS)* a hodnotí závažnost dalších symptomů. Tato část sama obsahuje dva oddíly: v prvním pacient na čtyřbodové škále hodnotí tři symptomy (únavu, potíže s koncentrací nebo pamětí a únavu po probuzení) za poslední týden. Ve druhém oddíle pacient uvádí, zda za posledních šest měsíců trpěl bolestí či křečemi v břiše, depresí nebo bolestmi hlavy. Celkově může v části SS dosáhnout skór 0 až 12 bodů.

Kritéria pro stanovení diagnózy FM jsou:

- (a)  $WPI \geq 7$  a zároveň  $SSS \geq 5$  nebo  $WPI \in \{4, 6\}$  a zároveň  $SSS \geq 9$ ;
- (b) Plošná bolest ve čtyřech z pěti oblastí;
- (c) Přítomnost bolestí a symptomů hodnocených v subškále  $SSS > 3$  měsíce (Wolfe et al., 2016).

Jak autoři zmiňují, nadále již neplatí, že FM nemůže být komorbidní s jinými onemocněními. Diagnóza FM je považována za platnou nezávisle na přítomnosti dalších onemocnění (Wolfe et al., 2016).

Pro hodnocení HRQoL byl vybrán sebehodnotící dotazník **12 – Item Short Form Survey (SF-12)**. SF-12 je zkrácená verze dotazníku SF-36, který slouží k hodnocení jak fyzických, tak psychických aspektů kvality života pacientů. Tento dotazník obsahuje dvanáct sebehodnotících otázek zaměřených na různé aspekty kvality života, jako jsou fyzické a duševní zdraví, mobilita, schopnost vykonávat běžné činnosti, bolest a emocionální stav. SF-12 je široce používán v klinických studiích i v praxi, protože poskytuje spolehlivé a validní výsledky při menší administrativní zátěži ve srovnání s původním SF-36. Maximální možný získaný počet bodů je 44 (Ware et al., 1996).

Kognitivní stížnosti byly měřeny pomocí české validované verze **Dotazníku kognitivních stížností** (*Le questionnaire de plainte cognitive, QPC*). Jde o specifický nástroj určený k hodnocení subjektivních kognitivních obtíží, které pacienti mohou vnímat v každodenním životě. Tento dotazník je zaměřen na posouzení problémů v oblastech, jako je paměť, koncentrace, mentální jasnost a schopnost plnit úkoly. Dotazník obsahuje deset

dichotomických položek (ano/ne) vztahujících se k posledním šesti měsícům, celkový maximální skóre je tedy 10. Čím vyšší je skóre, tím větší je míra kognitivních stížností.

Reliabilita a validita tohoto dotazníku byla testována například u pacientů s Parkinsonovou chorobou, u kterých se ukázala jako užitečný nástroj k diferenciaci pacientů s demencí (Kim et al., 2022).

### **5.3. Procedura**

Pacientům byla v rámci vstupního vyšetření odebrána anamnéza a byli klinicky zhodnoceny jejich motorické symptomy. Tato vyšetření prováděli neurologové pracující v centru extrapyramidových onemocnění neurologické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Pacienti také v rámci vstupního vyšetření podepsali informovaný souhlas. Ve stejný den či během následujícího kontrolního vyšetření vyplnili současně dotazníky SF-12, QPC a FSQ v papírové formě (v období mezi 09.05.2021 a 23.02.2024).

Pacienti za účast ve studii neobdrželi finanční ani jinou odměnu.

### **5.4. Statistická analýza**

Data byla nejprve vyexportována z elektronické databáze REDCap (Research Electronic Data Capture). Následně byla upravena v programu Microsoft Excel. K výpočtu deskriptivní statistiky souboru bylo taktéž využito programu Microsoft Excel.

Ke zbylým výpočtům byl využit program JASP 0.17.3. K získání odpovědi na první výzkumnou otázku byl vypočítán binomický test. K přijetí či vyvrácení dalších dvou hypotéz byl po testu normality dat pro každý dotazník vypočten Studentův t-test. Pro zhodnocení čtvrté hypotézy byl vypočítán Pearsonův korelační koeficient.

Zvolená hladina významnosti byla 0,05.

### **5.5. Etika výzkumu**

Projekt, ve kterém pacienti hodnotí svoje symptomy byl schválen Etickou komisí Všeobecné Fakultní Nemocnice v rámci grantu Ministerstva Zdravotnictví České republiky. Všichni účastníci podepsali informovaný souhlas s vyplněním dotazníků. Účast ve výzkumu

respondenty nevystavovala zvýšeným fyzickým či psychickým rizikům v porovnání s každodenním životem.

Ohledně bezpečnosti dat: Ihned po vyexportování dat z databáze RedCap byla všechna data anonymizována v programu Microsoft Excel. Následně byla data uchovávána a zálohována na OneDrive mého školního účtu od Microsoft Office. K datovému souboru jsem měla přístup pouze já a vedoucí práce.

## 6. Výsledky

### 6.1. Hypotéza 1

Pro porovnání prevalence FM v běžné populaci a v našem výzkumném souboru jsme provedli binomický test. Porovnávaná hodnota byla na základě literatury stanovena na 0,08 (8 % prevalence). V našem výzkumném souboru byla diagnóza FM stanovena u 52 pacientů, což představuje 43,3 %. Tabulka 2 a Graf 2 ilustrují výsledky binomického testu, který dokládá, že se jedná o signifikantní rozdíl.

**Tabulka 2**

*Binomický test hodnotící prevalenci FM ve výzkumném souboru v porovnání s prevalencí v běžné populaci stanovené na základě literatury na 8 %*

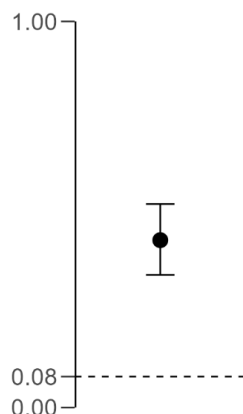
| proměnná | hodnota | n  | celkové n | podíl | p-hodnota |
|----------|---------|----|-----------|-------|-----------|
| FSQ      | FM+     | 52 | 120       | 0,433 | <0,001    |

*Pozn.* Alternativní hypotéza předpokládá, že podíl výzkumného souboru je vyšší než 0,08.

FSQ = Fibromyalgia Survey Questionnaire, FM+ = pacienti s funkčními poruchami hybnosti i fibromyálií.

**Graf 2**

*Binomický test hodnotící prevalenci FM ve výzkumném souboru v porovnání s prevalencí v běžné populaci stanovené na základě literatury na 8 %*



Na základě výsledků přijímáme alternativní hypotézu, že **prevalence FM je u pacientů s FPH významně vyšší než v běžné populaci.**

## 6.2. Hypotéza 2

Pro posouzení rozdílu kognitivních stížností (pomocí QPC) mezi pacienty, kteří mají současně FPH a FM, a pacienty, kteří mají pouze FPH, byl proveden dvouvýběrový Studentův t-test. Nejprve byla zhodnocena normalita dat proměnné QPC. Tabulka 3 popisuje deskriptivní statistiku dotazníku.

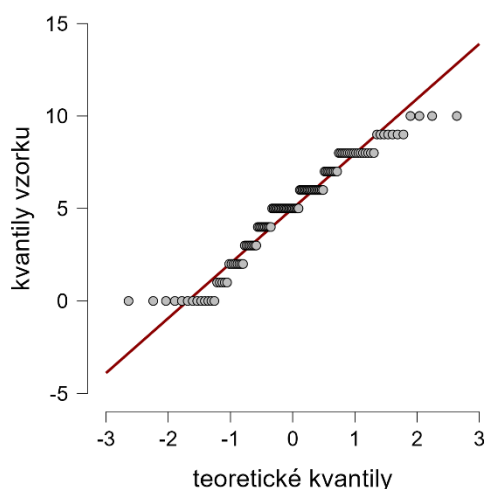
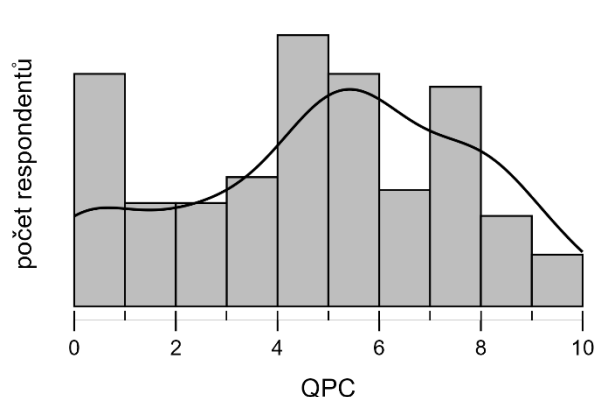
**Tabulka 3**

*Deskriptivní statistika dotazníku QPC*

|                             | QPC    |
|-----------------------------|--------|
| Medián                      | 5,000  |
| Průměr                      | 5,000  |
| SD                          | 2,808  |
| Šikmost (skewness)          | -0,285 |
| Standardní chyba šikmosti   | 0,221  |
| Špičatost (kurtosis)        | -0,798 |
| Standardní chyba špičatosti | 0,438  |
| Minimum                     | 0,000  |
| Maximum                     | 10,000 |

*Pozn.* QPC = Dotazník kognitivních stížností (Le questionnaire de plainte cognitive), SD = směrodatná odchylka.

V tabulce můžeme vidět, že hodnoty pro šikmost i špičatost splňují podmínky normality. Pro další ilustraci rozložení dat jsme využili a Q-Q graf (Graf 3) histogram (Graf 4). Grafy ilustrují lehké zešikmení dat k levé straně (odpovídající záporné hodnotě šikmosti).

**Graf 3***Q-Q graf dotazníku QPC***Graf 4***Histogram dotazníku QPC*

Nicméně, vzhledem k tomu, že data splňují základní předpoklady pro normalitu, rozhodli jsme se pro jejich analýzu pomocí parametrických metod. Vzhledem k nesignifikantnímu výsledku Levenova testu homogenity rozptylu (viz Tabulka 4) jsme vybrali Studentův t-test.

**Tabulka 4***Test homogenity rozptylů pro dotazník QPC (Levenův test)*

|     | F     | df1 | df2 | p-hodnota |
|-----|-------|-----|-----|-----------|
| QPC | 0,285 | 1   | 118 | 0,595     |

*Pozn.* QPC = Dotazník kognitivních stížností (Le questionnaire de plainte cognitive), F = hodnota Levenova testu, df1 = počet stupňů volnosti v čitateli, df2 = počet stupňů volnosti v jmenovateli.

Pacienti, kteří mají pouze FPH (*FM-*) vykazovaly signifikantně nižší skóre než skupina s FPH a FM (*FM+*),  $t(118) = -4,61$ ,  $p < ,001$ , s velikostí efektu **Cohenovo d = -0,85 (SE = 0,20)**. Tento výsledek ukazuje na středně až výrazný negativní efekt, přičemž rozdíl mezi skupinami je statisticky významný (viz Tabulka 5).

## Tabulka 5

*Dvouvýběrový T-Test k zhodnocení vlivu FM na dotazník QPC*

|     | t      | df  | p-hodnota | Cohenovo d | SE Cohenova d |
|-----|--------|-----|-----------|------------|---------------|
| QPC | -4,614 | 118 | <0,001    | -0,850     | 0,198         |

*Pozn.* QPC = Dotazník kognitivních stížností (Le questionnaire de plainte cognitive), t = hodnota t-testu, df = počet stupňů volnosti, SE = standardní chyba. Alternativní hypotéza předpokládá, že skupina FM- má nižší skóre než skupina FM+.

Na základě výsledků přijímáme alternativní hypotézu: **pacienti, kteří mají současně FPH a FM, vykazují výrazně vyšší míru kognitivních stížností než pacienti, kteří mají pouze FPH.**

### 6.3. Hypotéza 3

Pro posouzení rozdílu HRQoL (SF-12) mezi pacienty, kteří mají současně FPH a FM, a pacienty, kteří mají pouze FPH, byl proveden dvouvýběrový Studentův t-test. Nejprve byla zhodnocena normalita dat proměnné SF-12. Tabulka 6 popisuje deskriptivní statistiku dotazníku.

**Tabulka 6**

*Deskriptivní statistika dotazníku SF-12*

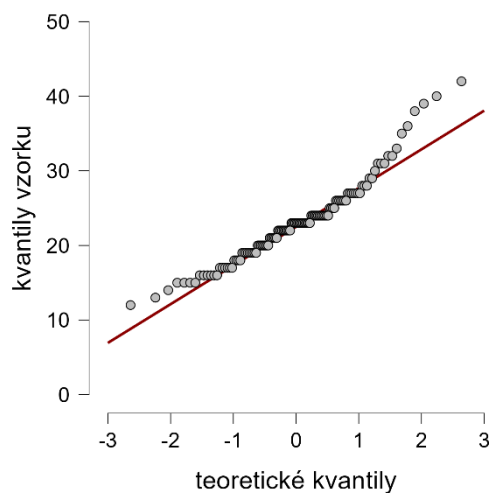
|                             | SF12   |
|-----------------------------|--------|
| Medián                      | 23,000 |
| Průměr                      | 23,050 |
| SD                          | 5,588  |
| Šikmost (skewness)          | 0,912  |
| Standardní chyba šikmosti   | 0,221  |
| Špičatost (kurtosis)        | 1,415  |
| Standardní chyba špičatosti | 0,438  |
| Minimum                     | 12,000 |
| Maximum                     | 42,000 |

*Pozn.* SF-12 = 12 – Item Short Form Survey, SD = směrodatná odchylka.

V tabulce můžeme vidět, že hodnoty pro šikmost (0,912) i špičatost (1,415) splňují podmínky normality. Pro další ilustraci rozložení dat jsme využili Q-Q graf (Graf 5) a histogram (Graf 6).

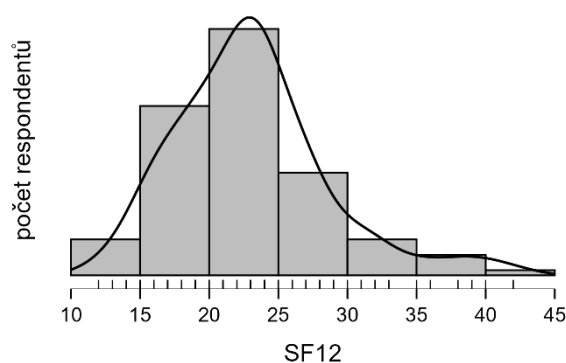
**Graf 5**

*Q-Q graf dotazníku SF-12*



**Graf 6**

*Histogram dotazníku SF-12*



Grafy ilustrují zešikmení dat k pravé straně (odpovídající kladné hodnotě šikmosti) a větší špičatost, nicméně data splňují podmínky normality, tudíž jsme se rozhodli pro využití parametrických testů. Po provedení Levenova testu pro homogenitu rozptylu (viz Tabulka 7) jsme se vzhledem k nesignifikantnímu výsledku rozhodli pro Studentův t-test.

**Tabulka 7**

*Test homogenity rozptylů pro dotazník SF-12 (Levenův test)*

|      | F     | df <sub>1</sub> | df <sub>2</sub> | p-hodnota |
|------|-------|-----------------|-----------------|-----------|
| SF12 | 1,747 | 1               | 118             | 0,189     |

*Pozn.* SF-12 = 12 – Item Short Form Survey, F = hodnota Levenova testu, df<sub>1</sub> = počet stupňů volnosti v čitateli, df<sub>2</sub> = počet stupňů volnosti v jmenovateli.

Pacienti, kteří mají pouze FPH (FM–) dosáhli signifikantně vyššího skóre v dotazníku SF12 v porovnání se skupinou pacientů s kombinací FPH a FM (FM+),  $t(118) = -4,61, p < 0,001$ ,

přičemž velikost efektu podle **Cohenova d= -0,85 (SE = 0,20)**. Tento výsledek poukazuje na středně velký až výrazný negativní rozdíl, který je statisticky významný (viz Tabulka 8).

### **Tabulka 8**

*Dvouvýběrový t-test k zhodnocení vlivu FM na dotazník SF-12*

|      | t     | df  | p-hodnota | Cohenovo d | SE Cohenova d |
|------|-------|-----|-----------|------------|---------------|
| SF12 | 4,374 | 118 | <0,001    | 0,806      | 0,197         |

*Pozn.* SF-12 = 12 – Item Short Form Survey, t = hodnota t-testu, df = počet stupňů volnosti, SE = standardní chyba. Alternativní hypotéza předpokládá, že skupina FM- má vyšší skóre než skupina FM+.

Na základě popsaných výsledků přijímáme alternativní hypotézu. **Pacienti, kteří mají současně FPH a FM, vykazují významně nižší HRQoL než pacienti, kteří mají pouze FPH. Vliv komorbidní FM na HRQoL je tedy významný.**

#### 6.4. Hypotéza 4

Pro zhodnocení vztahu mezi mírou kognitivních stížností (QPC) a mírou plošné bolesti (WPI), která je subtestem dotazníku FSQ, byl spočítán korelační koeficient. Pro výběr vhodného koeficientu byl nejprve otestován předpoklad normality dat.

Výsledky dotazníku QPC kritéria normality splňují (viz Hypotéza 2). Pro posouzení normality dotazníku WPI jsme vypočítali deskriptivní statistiku (viz Tabulka 9), Q-Q graf (viz Graf 7) a histogram (viz Graf 8).

#### Tabulka 9

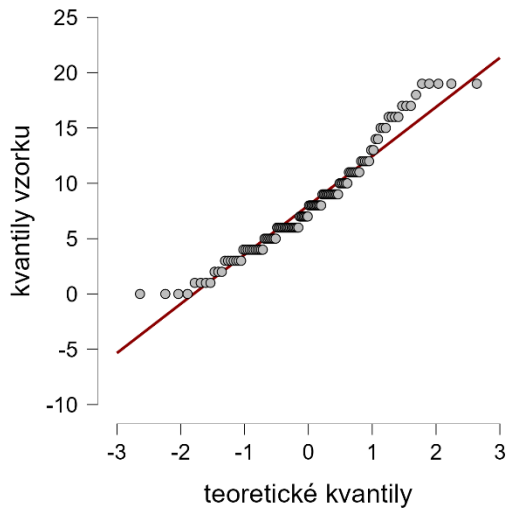
*Deskriptivní statistika dotazníku WPI*

|                             | WPI    |
|-----------------------------|--------|
| Medián                      | 7,500  |
| Průměr                      | 8,100  |
| SD                          | 4,768  |
| Šikmost (skewness)          | 0,580  |
| Standardní chyba šikmosti   | 0,221  |
| Špičatost (kurtosis)        | -0,218 |
| Standardní chyba špičatosti | 0,438  |
| Minimum                     | 0,000  |
| Maximum                     | 19,000 |

*Pozn.* WPI = Widespread Pain Index, SD = směrodatná odchylka.

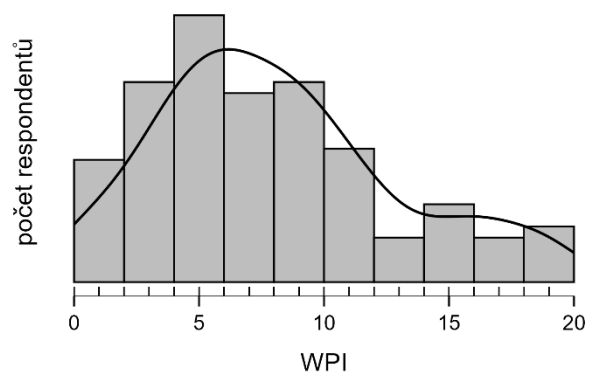
**Graf 7**

*Q-Q graf dotazníku WPI*



**Graf 8**

*Histogram dotazníku WPI*



Grafy ilustrují lehké zešikmení dat k pravé straně. Dle hodnot šikmosti a špičatosti nicméně můžeme data považovat za normálně rozložená a volíme tedy Pearsonův korelační koeficient.

Výsledky analýzy zachycuje Tabulka 10. Korelace je statisticky významná s korelačním koeficientem  $r = 0,343$  ( $p < 0,001$ ). Jedná se tedy o středně silný vztah.

**Tabulka 10**

*Pearsonův korelační koeficient pro WPI a QPC*

|     |   |     | Pearsonovo r | p-hodnota |
|-----|---|-----|--------------|-----------|
| WPI | - | QPC | 0,343        | <0,001    |

*Pozn.* WPI = Widespread Pain Index, QPC = Dotazník kognitivních stížností (Le questionnaire de plainte cognitive).

Na základě statistického zhodnocení přijímáme alternativní hypotézu. **Mezi kognitivními stížnostmi u pacientů s FPH a plošnou bolestí existuje středně silný vztah.**

## 7. Diskuse

První klíčový nález tohoto výzkumu představuje zjištění vysoké prevalence FM u pacientů s FPH, která dosahovala 43,3 %. Analýza dále odhalila, že komorbidní FM u pacientů s FPH je asociována se signifikantně vyšší intenzitou kognitivních stížností a výrazně nižší HRQoL. Posledním zjištěním byla středně silná korelace mezi subjektivně vnímanými kognitivními stížnostmi a výskytem plošné bolesti u pacientů s FPH.

### 7.1. Prevalence FM u FPH

Na našem výzkumném vzorku se ukázalo, že prevalence FM mezi pacienty s FPH je 43,3 %, což je výrazně vyšší ( $p < 0,001$ ) než odhadovaná nejvyšší uváděná prevalence 8 % v běžné populaci (Baoum et al., 2023). Tento výsledek podporuje hypotézy o provázanosti těchto dvou poruch a nepřímo také naznačuje pravděpodobnou provázanost FPH s FSS celkově.

Jedná se tak o výrazně vyšší prevalenci než u pacientů s FNP, která byla v rámci recentní meta-analýzy zahrnující 1051 pacientů stanovena na pouhých 10 % (Steinruecke et al., 2024). Zároveň, jak je popsáno v teoretické části, 787 pacientů z tohoto vzorku mělo diagnózu FPH, a můžeme tedy odhad považovat za vysoce relevantní pro porovnání s našimi výsledky. Hlavním důvodem takto nízké prevalence FM v dosavadní literatuře je pravděpodobně to, že její přítomnost nebyla formálně testována na základě současných diagnostických kritérií a že minimálně 6 ze 7 studií (Driver-Dunckley et al., 2011; Geroïn et al., 2022; Matin et al., 2017; O'Connell et al., 2020; Stephen et al., 2021; A. A. Thomas et al., 2013) hodnotilo přítomnost FM pouze na základě údajů z anamnézy (diagnózy známé před vstupem do studie). Tato metoda ovšem nezaručuje, že reportovaná frekvence FM vychází z ověřených a spolehlivých diagnostických údajů.

Dále jsou dvě z uvedených studií staršího data (Driver-Dunckley et al., 2011; A. A. Thomas et al., 2013), což implikuje, že diagnóza FM musela být stanovena na základě odlišných diagnostických kritérií, než které využíváme dnes.

Můžeme tedy přepokládat, že nižší prevalence uváděna v literatuře by mohla být zkreslená. Značná část pacientů nejspíše nebyla na FM nikdy testována nebo byli testováni na základě dřívějších diagnostických kritérií, která vedla k diagnóze FM u užší skupiny pacientů.

Je známo, že FM bývá obvykle poddiagnostikována a bez využití validovaného sebeposuzovacího diagnostického dotazníku si nemůžeme být jistí, zda by pacienti kritéria nespĺňovali. V tomto směru je hlavní výhodou našeho výzkumu systematické stanovení

diagnózy na souboru konsekutivních pacientů s FPH na základě současných diagnostických kritérií. Ta jsou založená na sebezpozování přítomnosti bolesti a dalších somatických a psychologických symptomů a nevyžaduje již objektivizaci bolestivých bodů (tzv. tenderpointů) lékařem ani vyloučení jiného onemocnění (Wolfe et al., 2016). Z hlediska epidemiologického ovšem stanovení prevalence v jediném centru může přinášet zkreslení specifickou populací pacientů s FPH, kteří jsou sledováni ve specializovaném centru pro FPH, jak je dále popsáno v limitech tohoto výzkumu. Můžeme se domnívat, že u těchto pacientů se FM vyskytuje častěji než u lehčích pacientů, jak naznačují korelační analýzy tíže motorických a non-motorických symptomů včetně bolesti (Forejtová et al., 2023).

## **7.2.Vliv komorbidní FM na kognitivní stížnosti pacientů s FPH**

Pacienti s FPH a komorbidní FM dosáhli signifikantně vyššího skóre v dotazníku kognitivních stížností (QPC) ve srovnání s pacienty s FPH bez FM ( $p < 0,001$ ; Cohenovo  $d = -0,85$ ). Tento výsledek ukazuje na střední až výrazný efekt komorbidní FM na kognitivní stížnosti.

Dle našich znalostí nebyl tento údaj dosud zjišťován, a proto jej nelze přímo porovnat s předchozími výsledky. Nicméně naše zjištění jsou v souladu s očekáváními vycházejícími z relevantní literatury.

Současný neurobiologický model vzniku funkčních symptomů vychází z teorie popisující fungování mozku na základě prediktivního kódování, které předpokládá vznik abnormálních očekávání hybných a senzorických stavu, které jsou zesilované abnormálně zaměřenou pozorností (Edwards et al., 2012). Podle tohoto modelu mohou být kognitivní obtíže právě následkem abnormálního zaměření pozornosti, které kvůli snaze o kontrolu jinak automatických mechanismů značně omezuje kognitivní kapacitu. Zároveň je tím snížena míra externě zaměřené pozornosti potřebné k správnému fungování kognitivních funkcí (Teodoro et al., 2018). Tomu odpovídají studie o narušeném zpracovávání senzorických informací jak u FNP (Sadnicka et al., 2020; Spagnolo et al., 2024; Weissbach et al., 2023), tak u FM (Pujol et al., 2014). Můžeme tedy uvažovat, že má-li pacient více symptomů, množství pozornosti zaměřené na tělo bude větší, a kognitivní symptomy tedy budou horší. Z diagnostických kritérií pro FM víme, že pacienti s FPH, kteří mají zároveň i komorbidní FM, vykazují oproti pacientům, kteří mají pouze FPH, další symptomy.

U FPH i FM je velmi častý výskyt kognitivních symptomů (Teodoro et al., 2018). Můžeme uvažovat dva způsoby výkladu vyšší míry kognitivních obtíží při propojení obou

syndromů: (1) mechanismus kognitivních obtíží u FPH i FM je stejný, nejspíše spojený s prediktivním kódováním (abnormální predikce se mohou týkat i kognitivních procesů) a s narušenými pozornostními mechanismy. Současný výskyt vypovídá pouze o vyšší míře zapojení dysfunkčních mechanismů, a proto také o vyšší míře kognitivních obtíží; (2) mechanismus kognitivních obtíží u FPH a FM je jiný, a tedy spojení těchto dvou syndromů (kombinace dysfunkčních mechanismů) vede k vyšší míře kognitivních obtíží. Na základě výše uvedeného se však přikláníme k první variantě.

### **7.3.Vliv komorbidní FM na HRQoL pacientů s FPH**

Pacienti s FPH a FM dosáhli signifikantně nižšího skóre v dotazníku SF-12 než pacienti bez komorbidní FM ( $p < 0,001$ ; Cohenovo  $d = -0,85$ ). Tento rozdíl naznačuje, že komorbidní FM významně zhoršuje HRQoL u pacientů s FPH.

Pacienti s FPH obecně trpí sníženou HRQoL, která je srovnatelná s pacienty trpícími organickými neurologickými onemocněními, jako je Parkinsonova choroba (Gendre et al., 2019). Ukazuje se, že největší vliv na HRQoL nemají motorické symptomy, ale naopak přítomnost non-motorických symptomů a psychiatrických komorbidit (Věchetová et al., 2018). FM je charakteristická chronickou plošnou bolestí, únavou a dalšími symptomy, které významně snižují HRQoL pacientů (Singh et al., 2024). Vzhledem k tomu, že pacienti s FPH a komorbidní FM trpí symptomy obou onemocnění, je logické, že jejich HRQoL je nižší.

Naše výsledky odpovídají poznatkům Gelauffa et al. (2018), kteří identifikovali významné snížení HRQoL u pacientů s funkčními syndromy, zejména pokud byly přítomny komorbidní stavy. V této souvislosti je důležité považovat FM za závažnou komorbiditu, srovnatelnou s jinými organickými onemocněními. Rovněž Steinruecke et al. (2024) zdůraznili, že FM komorbidní s dalšími syndromy, jako je IBS nebo CRPS, vede k výraznému zhoršení zdravotního stavu a celkové HRQoL. Tato zjištění podporují myšlenku, že přítomnost více funkčních syndromů ovlivňuje nejen fyzické symptomy, ale i psychické a sociální fungování a dohromady přispívají k nižší HRQoL.

Konkrétně kognitivní stížnosti navíc patří mezi významné prediktory HRQoL (Alluri et al., 2020; Věchetová et al., 2018), čemuž odpovídají výsledky našeho vzorku, kde pacienti s komorbidní FM měli jak zvýšené kognitivní stížnosti, tak sníženou HRQoL.

#### **7.4. Spojitost mezi kognitivními symptomy a plošnou bolestí u pacientů s FPH**

Statistická analýza ukázala středně silnou korelaci mezi skórem v dotazníku kognitivních stížností (QPC) a mírou plošné bolesti (WPI) ( $r = 0,343$ ;  $p < 0,001$ ). To naznačuje, že v čím více částech těla cítí pacienti bolest, tím větší jsou i jejich kognitivní stížnosti.

Tento náález je v souladu s předešlými pozorováními publikovanými na relativně velkém soubor 152 pacientů s FPH (Forejtová et al., 2023). Studie našla vícečetné významné pozitivní korelace mezi tíží subjektivně reportovaných symptomů zahrnujících intenzitu bolesti, únavu, subjektivní kognitivní stížnosti, úzkost a depresi ale i subjektivně reportovanou tíží motorických symptomů.

Podobně jako u druhé hypotézy, dle teorie prediktivního kódování by opět vliv *top-down* abnormálních očekávání a zaměření pozornosti na symptomy mohly vést k zahlcení kognitivní kapacity, k obrácení pozornosti především externě a na základě toho k zvýšení kognitivních symptomů (Teodoro et al., 2018). Vzhledem k plošné bolesti můžeme uvažovat také přítomnost CS (Harte et al., 2018; Jurado-Priego et al., 2024), která by mohla způsobit o to větší zaměření pozornosti na potenciálně nociceptivní vstupy, a tím umocnit i množství *top-down* modulací.

Literatura zatím poskytuje více důkazů o tom, že bolest ovlivňuje spíše objektivní kognitivní výkon (Galvez-Sánchez et al., 2018; Kravitz & Katz, 2015). Naše výsledky nicméně, v souladu se studií od Forejtové et al. (2023), ukazují na možnou souvislost bolesti také s mírou kognitivních stížností.

Pro hlubší pochopení vztahu mezi plošnou bolestí a kognitivními stížnostmi by bylo v budoucích studiích vhodné provést regresní analýzu, která by zhodnotila nejen prediktivní sílu plošné bolesti, ale také vliv dalších faktorů, jako jsou deprese, úzkostnost, neuroticismus či poruchy spánku, které dle předchozí literatury mají s kognitivními symptomy souvislost (Věchetová et al., 2018).

#### **7.5. Limity provedeného výzkumu**

Relativním limitem je velikost výzkumného souboru. Ačkoli je pro použité statistické analýzy dostačující, robustnější soubor by umožnil získat spolehlivější a obecněji aplikovatelné výsledky týkající se sledovaných proměnných.

Věkový průměr našeho vzorku byl 43,6 let, v souladu s literaturou, která udává nejvyšší incidenci u jedinců mezi 35. a 50. rokem (Carson & Lehn, 2016). Podíl žen v našem vzorku byl

mírně vyšší (79 %) než v literatuře (60-75 %) (Carson & Lehn, 2016). Zastoupení jednotlivých motorických fenotypů převážně odpovídá populaci FPH, jak je popisována v literatuře – mezi nejsilněji zastoupené patří funkční třese, slabost a dystonie. V našem souboru nicméně bylo zároveň více pacientů s poruchami chůze a rovnováhy, než jaké zastoupení popisuje literatura (Lidstone et al., 2022). Populační reprezentativita nebyla statisticky analyzována, jelikož primárním cílem této studie bylo spíše pilotní zhodnocení na dostupném výzkumném vzorku. Ze stejného důvodu jsme se rozhodli nezahrnovat další sociodemografické údaje, jako je velikost bydliště či vzdělání.

Výzkumný soubor zároveň tvořili pacienti docházející do specializovaného centra extrapyramidových onemocnění v rámci neurologické kliniky VFN v Praze. Tento nenáhodný výběr respondentů omezuje generalizaci výsledků na širší populaci pacientů s FPH. Pacienti docházející do specializovaného centra mohou mít závažnější symptomy, specifické komorbidity nebo odlišné sociodemografické charakteristiky (především velikost místa bydliště či vzdělání) ve srovnání s celou populací pacientů s FPH.

Teoretickým limitem je, že studie nesledovala vliv FM na jednotlivé motorické fenotypy FPH. Je možné, že vliv FM na HRQoL a kognitivní funkce se liší v závislosti na specifickém motorickém fenotypu FPH. Nicméně použijeme-li výklad pomocí v současnosti dominantní teorie predikčního kódování, podklad jednotlivých motorických fenotypů FPH by měl být jednotný, a tedy i vliv FM. Také analýza od Forejtové et al. (2023) nezjistila asociace určitých non-motorických symptomů se specifickými motorickými fenotypy. Nálezy zmiňovaných četných vzájemných korelací tíže motorických a non-motorických symptomů a současná absence specifických subtypů definovaných určitými kombinacemi symptomů také svědčí pro jednotné patofyziologické mechanismy. V navazujících studiích s větším výzkumným vzorkem (a rovnoměrnějším zastoupením jednotlivých motorických fenotypů) by však právě analýza vlivu komorbidní FM na jednotlivé motorické fenotypy FPH mohla ukázat, zda jsou výsledky srovnatelné, a podklad je tedy pravděpodobně opravdu jednotný, či naopak.

Ve studii byly k hodnocení FM, kognitivních stížností a HRQoL využity sebehodnotící dotazníky, které s sebou nesou určité riziko zkreslení. Respondenti mohou mít tendenci nadhodnocovat nebo podhodnocovat své obtíže v závislosti na svém aktuálním psychickém stavu, vnímání závažnosti onemocnění nebo očekávání ohledně výsledků výzkumu. Jedná se nicméně o nutné limity doprovázející měření subjektivních symptomů. Použité dotazníky (FSQ, QPC a SF-12) jsou navíc validované a běžně užívané v klinické praxi.

Administrace dotazníků jednotlivým pacientům probíhala v rozmezí necelých tří let (mezi roky 2021 a 2024). Limitem je tedy možný vliv dlouhodobých okolních podmínek, jako je sociopolitická situace, např. pandemie COVID-19 či válka na Ukrajině. Tyto události mohou být relevantní především s ohledem na uváděnou emoční dysregulaci mezi pacienty s FPH (Janiri et al., 2023). Zároveň, jelikož byla data sbírána v rámci běžných vyšetření, nebylo možné standardizovat podmínky administrace, jako je umístění, denní doba, hluk apod. V navazujících studiích by bylo žádoucí tyto aspekty co nejvíce standardizovat.

Je třeba mít na paměti také limity teoretické části této diplomové práce. Oblast funkčních poruch je stále velmi dynamická, množství zdrojů je omezené a často se jedná o pilotní studie. Propojení FPH a FM je v literatuře prakticky novým tématem a další výzkumy prohlubující existující znalosti jsou jistě potřebné.

#### **7.6. Přínosy výzkumu a budoucí směřování**

Výzkum se zaměřuje na zatím velmi málo prozkoumanou oblast komorbidit FPH a FM. Přináší významná nová zjištění, která by mohla vést k zvýšení povědomí o této komorbiditě a k důkladnějšímu vyšetřování pacientů s FPH na přítomnost FM.

Včasná diagnostika FM je zcela zásadní pro poskytnutí adekvátní léčby. Evidence týkající se léčby a managementu u FPH je limitovaná. Největší randomizovaná kontrolovaná studie týkající se specifické fyzioterapie byla provedena na 355 pacientech (Nielsen et al., 2024). V případě komorbidní FM však specifická fyzioterapie vzhledem k intenzitě bolestí a únavy nebývá indikována. Přítomnost FM tedy může být překážkou pro zařazení do rehabilitačních programů, které jsou jinak v léčbě FPH dominantní. Naproti tomu, k léčbě a managementu FM existuje řada farmakologických i nefarmakologických terapeutických přístupů, které mají podstatně větší oporu v literatuře, která je shrnutá v mezinárodních doporučeních (Macfarlane et al., 2017).

Zároveň tato diplomová práce jednoznačně ukazuje na potřebu dalšího vědeckého zkoumání překryvu těchto dvou syndromů. Navazující studie by se měly zaměřit především na ověření prevalence FM u pacientů s FPH na robustnějším vzorku. Dále by bylo vhodné analyzovat prediktory HRQoL u této skupiny pacientů.

## 8. Závěr

Výzkum přinesl významná nová zjištění o překryvu dvou funkčních syndromů, FPH a FM. Ukázalo se, že prevalence komorbidní FM u pacientů s FPH je významně vyšší než v běžné populaci. Je také významně vyšší než prevalence FM u FNP dle dostupné literatury, která tento fenomén dosud systematicky nezkoumala s využitím diagnostických kritérií. Dále náš výzkum ukázal, že přítomnost komorbidní FM je spojena s vyšší mírou subjektivních kognitivních stížností a nižší HRQoL. Tyto výsledky podtrhují důležitost ověřování přítomnosti komorbidní FM u pacientů s FPH, což momentálně není běžnou praxí. Jako poslední jsme našli středně silnou korelaci mezi plošnou bolestí a subjektivními kognitivními stížnostmi. Naše výsledky podporují teorii prediktivního kódování, která je současně dominantním výkladovým rámcem pro FPH.

Budoucí výzkumy by měly dále cílit na tuto problematiku, v první řadě zejména na stanovení prevalence FM u pacientů s FPH na robustnějším vzorku. Dále se nabízí prozkoumat predikční sílu plošné bolesti na kognitivní symptomy v porovnání s dalšími faktory. Rovněž by mohlo být zajímavé provést analýzu vlivu FM na jednotlivé motorické fenotypy FPH a zjistit, zda jsou pozorované efekty jednotné napříč různými subtypy.

## Reference

- Ablin, J. N., & Shoenfeld, Y. (Ed.). (2021). *Fibromyalgia Syndrome*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-78638-0>
- Afari, N., Ahumada, S. M., Wright, L. J., Mostoufi, S., Golnari, G., Reis, V., & Cuneo, J. G. (2014). Psychological Trauma and Functional Somatic Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosomatic medicine*, *76*(1), 2–11. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000010>
- Aybek, S., Nicholson, T. R., O'Daly, O., Zelaya, F., Kanaan, R. A., & David, A. S. (2015). Emotion-motion interactions in conversion disorder: An fMRI study. *PLoS ONE*, *10*(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123273>
- Aybek, S., & Vuilleumier, P. (2016). Imaging studies of functional neurologic disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, *139*, 73–84. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00007-2>
- Alluri, P. R., Solit, J., Leveroni, C. L., Goldberg, K., Vehar, J. V., Pollak, L. E., Colvin, M. K., & Perez, D. L. (2020). Cognitive Complaints in Motor Functional Neurological (Conversion) Disorders: A Focused Review and Clinical Perspective. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *33*(2), 77–89. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000218>
- Andrews, P., Steultjens, M., & Riskowski, J. (2018). Chronic widespread pain prevalence in the general population: A systematic review. *European Journal of Pain (London, England)*, *22*(1), 5–18. <https://doi.org/10.1002/ejp.1090>
- Badaeva, A., Danilov, A., Kosareva, A., Lepshina, M., Novikov, V., Vorobyeva, Y., & Danilov, A. (2024). Neuronutritional Approach to Fibromyalgia Management: A Narrative Review. *Pain and Therapy*, *13*(5), 1047–1061. <https://doi.org/10.1007/s40122-024-00641-2>
- Bailly, F., Cantagrel, A., Bertin, P., Perrot, S., Thomas, T., Lansaman, T., Grange, L., Wendling, D., Dovico, C., & Trouvin, A.-P. (2020). Part of pain labelled neuropathic in rheumatic disease might be rather nociplastic. *RMD Open*, *6*(2), e001326. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001326>

- Baizabal-Carvalho, J. F., Hallett, M., & Jankovic, J. (2019). Pathogenesis and pathophysiology of functional (psychogenic) movement disorders. *Neurobiology of Disease*, *127*, 32–44. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.02.013>
- Baoum, S., AlShaikh, S., Albaqsh, N., AlAmry, S., AlHussain, M., Almeahmadi, A., AlAsmari, Y., Albeetar, W., Azi, N., Alkathiri, O., & AlDahab, O. A. (2023). Prevalence, Diagnostic Challenges and Management of Fibromyalgia. *Journal of Healthcare Sciences*, *03*(01), 47–52. <https://doi.org/10.52533/JOHS.2023.30108>
- Barjandi, G., Kosek, E., Hedenberg-Magnusson, B., Velly, A. M., & Ernberg, M. (2021). Comorbid Conditions in Temporomandibular Disorders Myalgia and Myofascial Pain Compared to Fibromyalgia. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(14), Article 14. <https://doi.org/10.3390/jcm10143138>
- Bazydlo, S., & Eccles, F. J. R. (2024). Living with functional movement disorders: A tale of three battles. An interpretative phenomenological analysis. *Psychology & Health*, *39*(8), 1130–1147. <https://doi.org/10.1080/08870446.2022.2130312>
- Beiner, E., Lucas, V., Reichert, J., Buhai, D.-V., Jesinghaus, M., Vock, S., Drusko, A., Baumeister, D., Eich, W., Friederich, H.-C., & Tesarz, J. (2023). Stress biomarkers in individuals with fibromyalgia syndrome: A systematic review with meta-analysis. *PAIN*, *164*(7), 1416. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002857>
- Bell, T., Trost, Z., Buelow, M. T., Clay, O., Younger, J., Moore, D., & Crowe, M. (2018). Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *40*(7), 698–714. <https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1422699>
- Birley, T., & Goebel, A. (2014). Widespread Pain in Patients with Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Practice*, *14*(6), 526–531. <https://doi.org/10.1111/papr.12092>
- Butler, M., Shipston-Sharman, O., Seynaeve, M., et al. (2021). International online survey of 1048 individuals with functional neurological disorder. *European Journal of Neurology*, *28*(11), 3591–3602. <https://doi.org/10.1111/ene.15018>
- Bishop, J. H., Faerman, A., Geoly, A., Khan, N., Tischler, C., Amin, H., Maron-Katz, A., Azeez, A., Yeomans, D. C., Hurd, R., Gu, M., Baltusis, L., Spielman, D., Sacchet, M. D., Spiegel, D., & Williams, N. (2021). *Altered Neurotransmitter Ratio in the*

- Prefrontal Cortex is Associated with Pain in Fibromyalgia Syndrome*. *Pain Medicine*.  
<https://doi.org/10.1101/2021.10.28.21265618>
- Butler, M., Shipston-Sharman, O., Seynaeve, M., Bao, J., Pick, S., Bradley-Westguard, A., Ilola, E., Mildon, B., Golder, D., Rucker, J., Stone, J., & Nicholson, T. (2021). International online survey of 1048 individuals with functional neurological disorder. *European Journal of Neurology*, 28(11), 3591–3602.  
<https://doi.org/10.1111/ene.15018>
- Cabo-Meseguer, A., Cerdá-Olmedo, G., & Trillo-Mata, J. L. (2017). Fibromialgia: Prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos. *Medicina Clínica*, 149(10), 441–448. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.008>
- Carmona, L. (2001). The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: Results from a national survey. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(11), 1040–1045. <https://doi.org/10.1136/ard.60.11.1040>
- Carson, A., & Lehn, A. (2016). Epidemiology. In *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00005-9>
- Carson, A., Stone, J., Hibberd, C., Murray, G., Duncan, R., Coleman, R., Warlow, C., Roberts, R., Pelosi, A., & Cavanagh, J. (2011). Disability, distress and unemployment in neurology outpatients with symptoms ‘unexplained by organic disease’. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(7), 810–813.
- Cohen, H. E., Phillips, M., Swift, L., & Lucas, A. (2024). Chapter 3 - Chronic widespread pain: The holistic assessment and treatment approach in chronic widespread pain. In C. A. Francomano, A. J. Hakim, L. G. S. Henderson, & F. C. Henderson (Ed.), *The Symptom-Based Handbook for Ehlers-Danlos Syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95082-4.00042-6>
- Cojocar, C. M., Popa, C. O., Schenk, A., Suci, B. A., & Szasz, S. (2024). Cognitive-behavioral therapy and acceptance and commitment therapy for anxiety and depression in patients with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine and Pharmacy Reports*, 97(1), 26–34. <https://doi.org/10.15386/mpr-2661>

- Combas, M., Ozturk, E., & Derin, G. (2022). Childhood trauma and dissociation in female patients with fibromyalgia. *Medicine Science | International Medical Journal*, *11*(3), 1635. <https://doi.org/10.5455/medscience.2022.09.211>
- Dailey, D. L., Keffala, V. J., & Sluka, K. A. (2015). Do Cognitive and Physical Fatigue Tasks Enhance Pain, Cognitive Fatigue, and Physical Fatigue in People With Fibromyalgia? *Arthritis Care & Research*, *67*(2), 288–296. <https://doi.org/10.1002/acr.22417>
- Demartini, B., Nisticò, V., Edwards, M. J., Gambini, O., & Priori, A. (2021). The pathophysiology of functional movement disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *120*, 387–400. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.10.019>
- Demori, I., Giordano, G., Mucci, V., Losacco, S., Marinelli, L., Massobrio, P., Blanchini, F., & Burlando, B. (2022). Thalamocortical bistable switch as a theoretical model of fibromyalgia pathogenesis inferred from a literature survey. *Journal of Computational Neuroscience*, *50*(4), 471–484. <https://doi.org/10.1007/s10827-022-00826-8>
- Demori, I., Losacco, S., Giordano, G., Mucci, V., Blanchini, F., & Burlando, B. (2024). Fibromyalgia pathogenesis explained by a neuroendocrine multistable model. *PLOS ONE*, *19*(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303573>
- Dosanjh, M., Alty, J., Martin, C., Latchford, G., & Graham, C. D. (2021). What is it like to live with a functional movement disorder? An interpretative phenomenological analysis of illness experiences from symptom onset to post-diagnosis. *British Journal of Health Psychology*, *26*(2), 325–342. <https://doi.org/10.1111/bjhp.12478>
- Drane, D. L., Fani, N., Hallett, M., Khalsa, S. S., Perez, D. L., & Roberts, N. A. (2021). A framework for understanding the pathophysiology of functional neurological disorder. *CNS Spectrums*, *26*(6), 555–561. <https://doi.org/10.1017/S1092852920001789>
- Driver-Dunckley, E., Stonnington, C. M., Locke, D. E. C., & Noe, K. (2011). Comparison of Psychogenic Movement Disorders and Psychogenic Nonepileptic Seizures: Is Phenotype Clinically Important? *Psychosomatics*, *52*(4), 337–345. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2011.01.008>

- Edwards, M. J., Adams, R. A., Brown, H., Pareés, I., & Friston, K. J. (2012). A Bayesian account of „hysteria". *Brain: A Journal of Neurology*, *135*(11), 3495–3512.  
<https://doi.org/10.1093/brain/aws129>
- Edwards, M. J., & Bhatia, K. P. (2012). Functional (psychogenic) movement disorders: merging mind and brain. *The Lancet Neurology*, *11*(3), 250–260.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70310-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70310-6)
- Edwards, M. J., Fotopoulou, A., & Pareés, I. (2013). Neurobiology of functional (psychogenic) movement disorders: *Current Opinion in Neurology*, *26*(4), 442–447.  
<https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283633953>
- Espay, A. J., & Lang, A. E. (2015). Phenotype-specific diagnosis of functional (psychogenic) movement disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *15*(6), Article 32.  
<https://doi.org/10.1007/s11910-015-0556-y>
- Fitzcharles, M.-A., Cohen, S. P., Clauw, D. J., Littlejohn, G., Usui, C., & Häuser, W. (2021). Nociceptive pain: Towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet (London, England)*, *397*(10289), 2098–2110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5)
- Forejtová, Z., Serranová, T., Sieger, T., Slovák, M., Nováková, L., Věchetová, G., Růžička, E., & Edwards, M. J. (2023). The complex syndrome of functional neurological disorder. *Psychological Medicine*, *53*(7), 3157–3167.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291721005225>
- Galvez-Sánchez, C. M., Reyes del Paso, G. A., & Duschek, S. (2018). Cognitive Impairments in Fibromyalgia Syndrome: Associations With Positive and Negative Affect, Alexithymia, Pain Catastrophizing and Self-Esteem. *Frontiers in Psychology*, *9*.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00377>
- Gardoki-Souto, I., Redolar-Ripoll, D., Fontana, M., Hogg, B., Castro, M. J., Blanch, J. M., Ojeda, F., Solanes, A., Radua, J., Valiente-Gómez, A., Cirici, R., Pérez, V., Amann, B. L., & Moreno-Alcázar, A. (2022). Prevalence and Characterization of Psychological Trauma in Patients with Fibromyalgia: A Cross-Sectional Study. *Pain Research and Management*, *2022*(1), 2114451. <https://doi.org/10.1155/2022/2114451>

- Gelauff, J. M., Kingma, E. M., Kalkman, J. S., Bezemer, R., van Engelen, B. G. M., Stone, J., Tijssen, M. a. J., & Rosmalen, J. G. M. (2018). Fatigue, not self-rated motor symptom severity, affects quality of life in functional motor disorders. *Journal of Neurology*, 265(8), 1803–1809. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8915-7>
- Gendre, T., Carle, G., Mesrati, F., Hubsch, C., Mauras, T., Roze, E., Houot, M., Degos, B., & Garcin, B. (2019). Quality of life in functional movement disorders is as altered as in organic movement disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 116, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.11.006>
- Geroin, C., Stone, J., Camozzi, S., Demartini, B., Gandolfi, M., & Tinazzi, M. (2022). Triggers in functional motor disorder: A clinical feature distinct from precipitating factors. *Journal of Neurology*, 269(7), 3892–3898. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11102-1>
- Goswami, C., Potts, K., Pike, D., Oakley, G., & Pepper, E. (2024). 2779 Pain in functional neurological disorder. *BMJ Neurology Open*, 5(1). <https://doi.org/10.1136/bmjno-2023-ANZAN.144>
- Graham, C. D., & Kyle, S. D. (2017). A preliminary investigation of sleep quality in functional neurological disorders: Poor sleep appears common, and is associated with functional impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 378, 163–166. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.05.021>
- Hallett, M. (2018). Patients with Parkinson disease are prone to functional neurological disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 89(6), 557. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317684>
- Harte, S. E., Harris, R. E., & Clauw, D. J. (2018). The neurobiology of central sensitization. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 23(2), e12137. <https://doi.org/10.1111/jabr.12137>
- Hauck, M., Lorenz, J., Domnick, C., Gerloff, C., & Engel, A. K. (2015). Top-Down and Bottom-Up Modulation of Pain-Induced Oscillations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00375>

- Heidari, F., Afshari, M., & Moosazadeh, M. (2017). Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*, 37(9), 1527–1539. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3725-2>
- Heimrich, K. G., Schönenberg, A., Santos-García, D., Mir, P., COPPADIS Study Group, & Prell, T. (2023). The Impact of Nonmotor Symptoms on Health-Related Quality of Life in Parkinson’s Disease: A Network Analysis Approach. *Journal of Clinical Medicine*, 12(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/jcm12072573>
- Joseph, A., Baslet, G., O’Neal, M. A., et al. (2024). Prevalence of autoimmune diseases in functional neurological disorder: influence of psychiatric comorbidities and biological sex. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 95, 865–869. <https://doi:10.1136/jnnp-2023-332825>
- Heintz, C. E. J., van Tricht, M. J., van der Salm, S. M. A., van Rootselaar, A. F., Cath, D., Schmand, B., & Tijssen, M. A. J. (2013). Neuropsychological profile of psychogenic jerky movement disorders: Importance of evaluating non-credible cognitive performance and psychopathology. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 84(8), 862–867. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304397>
- Huys, A.-C. M. L., Edwards, M. J., Bhatia, K. P., & Haggard, P. (2020). Modulation of reaction times and sense of agency via subliminal priming in functional movement disorders. *Frontiers in Neurology*, 11(989). <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00989>
- Irish, L., Kobayashi, I., & Delahanty, D. L. (2010). Long-term physical health consequences of childhood sexual abuse: A meta-analytic review. *Journal of Pediatric Psychology*, 35(5), 450–461. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsp118>
- Janiri, D., Petracca, M., Moccia, L., Solito, M., Lo Monaco, M. R., Cerbarano, M. L., Piano, C., Imbimbo, I., Di Nicola, M., Simonetti, A., Sani, G., & Bentivoglio, A. R. (2023). Functional Movement Disorders during COVID-19: Psychological Distress, Affective Temperament and Emotional Dysregulation. *Journal of Personalized Medicine*, 13(2), 175. <https://doi.org/10.3390/jpm13020175>
- Jurado-Priego, L. N., Cueto-Ureña, C., Ramírez-Expósito, M. J., & Martínez-Martos, J. M. (2024). Fibromyalgia: A Review of the Pathophysiological Mechanisms and

- Multidisciplinary Treatment Strategies. *Biomedicines*, 12(7).  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines12071543>
- Kamble, N., & Pal, P. K. (2023). Electrophysiology in functional movement disorders: An update. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 13(1), 49, 1–15.  
<https://doi.org/10.5334/tohm.793>
- Kaplan, R. M., & Hays, R. D. (2022). Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health. *Annual Review of Public Health*, 43(1), 355–373.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-052120-012811>
- Kawazoe, T., Okiyama, R., & Takahashi, K. (2023). Functional (psychogenic) movement disorder focusing on involuntary movements: A review. *Brain and Nerve*, 75(1), 59–68. <https://doi.org/10.11477/mf.1416202279>
- Keynejad, R. C., Frodl, T., Kanaan, R., Pariante, C., Reuber, M., & Nicholson, T. R. (2019). Stress and functional neurological disorders: Mechanistic insights. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(7), 813–821. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318297>
- Kim, H. J., Park, K. M., Kim, D. W., Lee, J. S., Kim, S., Kang, H. K., & Kang, S. H. (2022). Discrepancies between structural and functional MRI in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of Clinical Neurology*, 18(2), 171–180.  
<https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.2.171>
- Kissoon, N. R. (2024). Chronic Widespread Pain. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 30(5), 1427. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001470>
- Kletenik, I., Sillau, S. H., Isfahani, S. A., LaFaver, K., Hallett, M., & Berman, B. D. (2019). Gender as a Risk Factor for Functional Movement Disorders: The Role of Sexual Abuse. *Movement disorders clinical practice*, 7(2), 177–181.  
<https://doi.org/10.1002/mdc3.12863>
- Kranick, S. M., Moore, J. W., Yusuf, N., Martinez, V. T., LaFaver, K., & Haggard, P. (2013). Action-effect binding is decreased in motor conversion disorder: Implications for sense of agency. *Movement Disorders*, 28(8), 1110–1116.  
<https://doi.org/10.1002/mds.25408>

- Kravitz, H. M., & Katz, R. S. (2015). Fibrofog and fibromyalgia: A narrative review and implications for clinical practice. *Rheumatology International*, *35*(7), 1115–1125. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3208-7>
- Kula, J., Blasiak, A., Czerw, A., Tylko, G., Sowa, J., & Hess, G. (2016). Short-term repeated corticosterone administration enhances glutamatergic but not GABAergic transmission in the rat motor cortex. *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*, *468*(4), 679–691. <https://doi.org/10.1007/s00424-015-1773-6>
- Lafaver, K., Maurer, C., Nicholson, T., & Perez, D. (Eds.). (2022). *Functional movement disorder: An interdisciplinary case-based approach* (Current Clinical Neurology). Humana. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-86494-4>
- LaGrand, T., Tuitert, I., Klamer, M., Meulen, A., Palen, J., Kramer, G., & Tijssen, M. (2021). Functional or not functional; that’s the question. *European Journal of Neurology*, *28*(1), 33–39. <https://doi.org/10.1111/ene.14488>
- Landmark, T., Romundstad, P., Butler, S., Kaasa, S., & Borchgrevink, P. (2019). Development and course of chronic widespread pain: The role of time and pain characteristics (the HUNT pain study). *Pain*, *160*(9), 1976–1981. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001585>
- Lawson, K. (2020). Sleep Dysfunction in Fibromyalgia and Therapeutic Approach Options. *OBM Neurobiology*, *4*(1). <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2001049>
- Lidstone, S. C., Costa-Parke, M., Robinson, E. J., Ercoli, T., Stone, J., & FMD GAP Study Group. (2022). Functional movement disorder gender, age and phenotype study: A systematic review and individual patient meta-analysis of 4905 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *93*(6), 609–616. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328462>
- Luca, A., Castro, T. L., Mostile, G., Donzuso, G., Cicero, C. E., Nicoletti, A., Zappia, M., Castro, T. L., Mostile, G., Donzuso, G., Cicero, C. E., Nicoletti, A., & Zappia, M. (2024). Personality and psychopathological characteristics in functional movement disorders. *PLOS ONE*, *19*(5), e0303379. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303379>
- Ludwig, L., Pasman, J. A., Nicholson, T., Aybek, S., David, A. S., Tuck, S., Kanaan, R. A., Roelofs, K., Carson, A., & Stone, J. (2018). Stressful life events and maltreatment in

- conversion (functional neurological) disorder: Systematic review and meta-analysis of case-control studies. *The Lancet. Psychiatry*, 5(4), 307–320.  
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30051-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30051-8)
- Macchi, Z. A., Kletenik, I., Olvera, C., & Holden, S. K. (2021). Psychiatric Comorbidities in Functional Movement Disorders: A Retrospective Cohort Study. *Movement Disorders Clinical Practice*, 8(5), 725–732. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13226>
- Maione, R., Formica, C., Quartarone, A., & Lo Buono, V. (2023). The Impact of Non-Motor Symptoms on Quality of Life in Cervical Dystonia. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14). <https://doi.org/10.3390/jcm12144663>
- Matin, N., Young, S. S., Williams, B., LaFrance, W. C., King, J. N., Caplan, D., Chemali, Z., Weilburg, J. B., Dickerson, B. C., & Perez, D. L. (2017). Neuropsychiatric Associations With Gender, Illness Duration, Work Disability, and Motor Subtype in a U.S. Functional Neurological Disorders Clinic Population. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(4), 375–382.  
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16110302>
- Millar, K. A., Crump, L., & LaChapelle, D. L. (2024). Lived Experiences of Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia: How Patients Discuss Their Experiences and Suggestions for Patient Education. *Journal of Patient Experience*, 11.  
<https://doi.org/10.1177/23743735241229385>
- Mogard, E., Lindqvist, E., Bremander, A., & Bergman, S. (2019). Risk factors for development and persistence of chronic widespread pain in spondyloarthritis: A population-based two-year follow-up study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 48(6), 460–468. <https://doi.org/10.1080/03009742.2019.1602163>
- Marotta, A., Bombieri, F., Zampini, M., Schena, F., Dallochio, C., & et al. (2017). The moving rubber hand illusion reveals that explicit sense of agency for tapping movements is preserved in functional movement disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(291), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00291>
- Maurer, C. W., LaFaver, K., Ameli, R., Epstein, S. A., & Hallett, M. (2016). Impaired self-agency in functional movement disorders. *Neurology*, 87(6), 564–570.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002940>

- Nahab, F. B., Kundu, P., Maurer, C., Shen, Q., & Hallett, M. (2017). Impaired sense of agency in functional movement disorders: An fMRI study. *PLOS ONE*, *12*(4).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172502>
- Nielsen, G., Buszewicz, M., Edwards, M. J., & Stevenson, F. (2020). A qualitative study of the experiences and perceptions of patients with functional motor disorder. *Disability and Rehabilitation*, *42*(14), 2043–2048.  
<https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1550685>
- O’Connell, N., Watson, G., Grey, C., Pastena, R., McKeown, K., & David, A. S. (2020). Outpatient CBT for Motor Functional Neurological Disorder and Other Neuropsychiatric Conditions: A Retrospective Case Comparison. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *32*(1), 58–66.  
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.19030067>
- Park, J. E. (2024). Functional movement disorders: Updates and clinical overview. *Journal of Movement Disorders*, *17*(3), 251–261. <https://doi.org/10.14802/jmd.24126>
- Pennington, C., Ball, H., & Swirski, M. (2019). Functional Cognitive Disorder: Diagnostic Challenges and Future Directions. *Diagnostics*, *9*(4), 131.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics9040131>
- Perez, D. L., Edwards, M. J., Nielsen, G., Kozłowska, K., Hallett, M., & LaFrance, Jr, W. C. (2021). Decade of progress in motor functional neurological disorder: Continuing the momentum. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *92*(6), 668–677.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323953>
- Popkirov, S., Enax-Krumova, E. K., Mainka, T., Hoheisel, M., & Hausteiner-Wiehle, C. (2020). Functional pain disorders—More than nociplastic pain. *NeuroRehabilitation*, *47*(3), 343–353. <https://doi.org/10.3233/NRE-208007>
- Prescott, E., Kjølner, M., Jacobsen, S., Bülow, P. M., Danneskiold-samsøe, B., & Kamper-Jørgensen, F. (1993). Fibromyalgia in the Adult Danish Population: I. A Prevalence Study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, *22*(5), 233–237.  
<https://doi.org/10.3109/03009749309095129>
- Pujol, J., Macià, D., Garcia-Fontanals, A., Blanco-Hinojo, L., López-Solà, M., Garcia-Blanco, S., Poca-Dias, V., Harrison, B. J., Contreras-Rodríguez, O., Monfort, J., Garcia-

- Fructuoso, F., & Deus, J. (2014). The contribution of sensory system functional connectivity reduction to clinical pain in fibromyalgia. *Pain, 155*(8), 1492–1503. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.04.028>
- Rauline, G., Hingray, C., Carle-Toulemonde, G., Hubsch, C., El Hage, W., Conejero, I., Samalin, L., Garcin, B., & Gharib, A. (2023). Modèles de soins validés pour les patients souffrant de troubles neurologiques fonctionnels. *L'Encéphale, 49*(4), 33–41. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2023.06.005>
- Roelofs, J. J., Teodoro, T., & Edwards, M. J. (2019). Neuroimaging in functional movement disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 19*(3), 12. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0926-y>
- Sadnicka, A., Daum, C., Meppelink, A.-M., Manohar, S., & Edwards, M. (2020). Reduced drift rate: A biomarker of impaired information processing in functional movement disorders. *Brain: A Journal of Neurology, 143*(2), 674–683. <https://doi.org/10.1093/brain/awz387>
- Salaffi, F., De Angelis, R., Grassi, W., MArche Pain Prevalence, & INvestigation Group (MAPPING) study. (2005). Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clinical and Experimental Rheumatology, 23*(6), 819–828.
- Serranová, T., Slovák, M., Kemlink, D., Šonka, K., Hallett, M., & Růžička, E. (2019). Prevalence of restless legs syndrome in functional movement disorders: A case–control study from the Czech Republic. *BMJ Open, 9*(1), e024236. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024236>
- Schwingenschuh, P., & Espay, A. J. (2022). Functional tremor. *Journal of the Neurological Sciences, 435*, Article 120208. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120208>
- Silva, G. Q., Júnior, J. B. S. R., Galdeano, P. R. A., Galdeano, P. A., Braga, L. V., Alves, L. R., Fonseca, A. L., & Oliveira, L. V. F. (2024). Diagnosis and treatment of Fibromyalgia: A comprehensive review of current evidence and clinical practices. *Cuadernos de Educación y Desarrollo, 16*(10), e6019–e6019. <https://doi.org/10.55905/cuadv16n10-129>

- Singh, R., Rai, N. K., Pathak, A., Rai, J., Pakhare, A., Kashyap, P. V., Rozatkar, A. R., Mishra, S., & Mudda, S. (2024). Impact of fibromyalgia severity on patients mood, sleep quality, and quality of life. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, *15*(2), 320–326. [https://doi.org/10.25259/JNRP\\_14\\_2024](https://doi.org/10.25259/JNRP_14_2024)
- Smith, S. G., Zhang, X., Basile, K. C., Merrick, M. T., Wang, J., Kresnow, M., & Chen, J. (2018). *The National Intimate Partner and Sexual Violence Survey (NISVS): 2015 data brief – Updated release*. National Center for Injury Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/violenceprevention/pdf/2015data-brief508.pdf>
- Spagnolo, P. A., Parker, J. A., Hallett, M., & Horovitz, S. (2024). Functional movement disorder is associated with abnormal interoceptive brain activity: A task-based functional MRI study. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2024.07.23.24310881>
- Stenner, M.-P., & Haggard, P. (2016). Voluntary or involuntary? A neurophysiologic approach to functional movement disorders. In M. Hallett, J. Stone, & A. Carson (Eds.), *Handbook of clinical neurology*, *139*, 121–129. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00011-4>
- Squintani, G., Geroin, C., Pasquali, A., Cavazzana, E., Segatti, A., Lippolis, M., Bonetto, C., Antelmi, E., & Tinazzi, M. (2024). Abnormalities of the Descending Inhibitory Nociceptive Pathway in Functional Motor Disorders. *Movement Disorders*, *39*(5), 905–910. <https://doi.org/10.1002/mds.29770>
- Steinruecke, M., Mason, I., Keen, M., McWhirter, L., Carson, A. J., Stone, J., & Hoeritzauer, I. (2024). Pain and functional neurological disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *95*(9), 874–885. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-332810>
- Stephen, C. D., Perez, D. L., Chibnik, L. B., & Sharma, N. (2021). Functional dystonia: A case-control study and risk prediction algorithm. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, *8*(4), 732–748. <https://doi.org/10.1002/acn3.51307>
- Stone, J., Carson, A., Duncan, R., Roberts, R., Coleman, R., Warlow, C., Murray, G., Pelosi, A., Cavanagh, J., Matthews, K., Goldbeck, R., & Sharpe, M. (2012). Which neurological diseases are most likely to be associated with „symptoms unexplained by

- organic disease". *Journal of Neurology*, 259(1), 33–38.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-011-6111-0>
- Svensson, M., Larsson, I., & Aili, K. (2020). Women's experiences of the journey to chronic widespread pain: A qualitative study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21(1), 417.  
<https://doi.org/10.1186/s12891-020-03442-8>
- Teodoro, T., & Edwards, M. J. (2016). Functional movement disorders. *Current Opinion in Neurology*, 29(4), 519. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000350>
- Teodoro, T., Edwards, M. J., & Isaacs, J. D. (2018). A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 89(12), 1308–1319. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317823>
- Terada, K., Ikeda, A., Ness, P. C. V., Nagamine, T., Kaji, R., Kimura, J., & Shibasaki, H. (1995). Presence of Bereitschaftspotential preceding psychogenic myoclonus: Clinical application of jerk-locked back averaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 58(6), 745–747. <https://doi.org/10.1136/jnnp.58.6.745>
- Thomas, A. A., Preston, J., Scott, R. C., & Bujarski, K. A. (2013). Diagnosis of probable psychogenic nonepileptic seizures in the outpatient clinic: Does gender matter? *Epilepsy & Behavior*, 29(2), 295–297. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.08.006>
- Thomas, K. N., & Lawrence, A. (2022). Medical and Psychological Comorbidities in Fibromyalgia: A Cross Sectional Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 81, 1717–1718. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.3567>
- Tinazzi, M., Geroin, C., Erro, R., Marcuzzo, E., Cuoco, S., Ceravolo, R., Mazzucchi, S., Pilotto, A., Padovani, A., Romito, L. M., Eleopra, R., Zappia, M., Nicoletti, A., Dallochio, C., Arbasino, C., Bono, F., Pascarella, A., Demartini, B., Gambini, O., ... Morgante, F. (2021). Functional motor disorders associated with other neurological diseases: Beyond the boundaries of “organic” neurology. *European Journal of Neurology*, 28(5), 1752–1758. <https://doi.org/10.1111/ene.14674>
- Tinazzi, M., Morgante, F., Marcuzzo, E., Erro, R., Barone, P., Ceravolo, R., Mazzucchi, S., Pilotto, A., Padovani, A., Romito, L. M., Eleopra, R., Zappia, M., Nicoletti, A., Dallochio, C., Arbasino, C., Bono, F., Pascarella, A., Demartini, B., Gambini, O., ...

- Geroin, C. (2020). Clinical Correlates of Functional Motor Disorders: An Italian Multicenter Study. *Movement Disorders Clinical Practice*, 7(8), 920–929.  
<https://doi.org/10.1002/mdc3.13077>
- Tolmacheva, V., Dudnik, E., Shishorin, R., Petelin, D., Bezrukov, V., Galiautdinova, A., Dolgopolova, Y., & Volel, B. (2023). Readiness potential as a neurophysiological marker of functional movement disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 15, 57–62. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-57-62>
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2024, únor). MKN-11: Mezinárodní klasifikace nemocí: jedenáctá revize. <https://www.uzis.cz/ext/mkn-11-nahled/>
- Valencia, C., Fatima, H., Nwankwo, I., Anam, M., Maharjan, S., Amjad, Z., Abaza, A., Vasavada, A. M., Sadhu, A., Khan, S., Valencia, C., Fatima, H., Nwankwo, I., Anam, M., Maharjan, S., Amjad, Z., Abaza, A., Vasavada, A. M., Sadhu, A., & Khan, S. (2022). A Correlation Between the Pathogenic Processes of Fibromyalgia and Irritable Bowel Syndrome in the Middle-Aged Population: A Systematic Review. *Cureus*, 14. <https://doi.org/10.7759/cureus.29923>
- Van der Salm, S. M., Tijssen, M. A., Koelman, J. H., & van Rootselaar, A. F. (2012). The Bereitschaftspotential in jerky movement disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(12), 1162–1167. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303081>
- Verrel, J., Chwolka, F., Filevich, E., Moyé, J., Paulus, T., Zittel, S., Bäumer, T., Münchau, A., & Weissbach, A. (2023). Impaired metacognition of voluntary movement in functional movement disorder. *Movement Disorders*, 38(3), 435–443.  
<https://doi.org/10.1002/mds.29303>
- Věchetová, G. (2021). *Neuropsychologické aspekty funkčních poruch hybnosti*.  
<https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/152551>
- Věchetová, G., Slovák, M., Kemlink, D., Hanzlíková, Z., Dušek, P., Nikolai, T., Růžička, E., Edwards, M. J., & Serranová, T. (2018). The impact of non-motor symptoms on the health-related quality of life in patients with functional movement disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 115, 32–37.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.10.001>

- Voon, V., Brezing, C., Gallea, C., Ameli, R., Roelofs, K., LaFrance, W. C., & Hallett, M. (2010). Emotional stimuli and motor conversion disorder. *Brain*, *133*(5), 1526–1536. <https://doi.org/10.1093/brain/awq054>
- Voon, V., Ekanayake, V., Wiggs, E., Kranick, S., Ameli, R., Harrison, N. A., & Hallett, M. (2013). Response inhibition in motor conversion disorder. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *28*(5), 612–618. <https://doi.org/10.1002/mds.25435>
- Vroege, L. de, Koppenol, I., Kop, W. J., Riem, M. M., & Feltz-Cornelis, C. M. van der. (2020). Neurocognitive functioning in patients with conversion disorder/functional neurological disorder. *Journal of Neuropsychology*, *15*(1), 69. <https://doi.org/10.1111/jnp.12206>
- Ware, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care*, *34*(3), 220–233.
- Weissbach, A., Moyé, J., Takacs, A., Verrel, J., Chwolka, F., Friedrich, J., Paulus, T., Zittel, S., Bäumer, T., Frings, C., Pastötter, B., Beste, C., & Münchau, A. (2023). Perception-Action Integration Is Altered in Functional Movement Disorders. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *38*(8), 1399–1409. <https://doi.org/10.1002/mds.29458>
- Wessely, S., Nimnuan, C., & Sharpe, M. (1999). Functional somatic syndromes: One or many? *The Lancet*, *354*(9182), 936–939. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08320-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08320-2)
- Wieder, L., Brown, R., Thompson, T., & Terhune, D. B. (2021). Suggestibility in functional neurological disorder: A meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *92*(2), 150–157. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323706>
- Williams, D. A., Clauw, D. J., & Glass, J. M. (2011). Perceived Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Musculoskeletal Pain*, *19*(2), 66–75. <https://doi.org/10.3109/10582452.2011.558989>
- Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M.-A., Goldenberg, D. L., Häuser, W., Katz, R. L., Mease, P. J., Russell, A. S., Russell, I. J., & Walitt, B. (2016). 2016 Revisions to the

- 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 46(3), 319–329. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.012>
- Wolfe, F., Smythe, H. A., Yunus, M. B., Bennett, R. M., Bombardier, C., Goldenberg, D. L., Tugwell, P., Campbell, S. M., Abeles, M., & Clark, P. (1990). The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and Rheumatism*, 33(2), 160–172. <https://doi.org/10.1002/art.1780330203>
- Woolf, C. J. (2011). Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *PAIN*, 152(3), S2. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
- Yarnitsky, D., Granot, M., & Granovsky, Y. (2014). Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. *Pain*, 155(4), 663–665. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.005>
- Yavne, Y., Amital, D., Watad, A., Tiosano, S., & Amital, H. (2018). A systematic review of precipitating physical and psychological traumatic events in the development of fibromyalgia. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48(1), 121–133. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.12.011>
- Yunus, M. B. (2008). Central sensitivity syndromes: A new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 37(6), 339–352. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2007.09.003>

## 9. Přílohy

### 9.1. Příloha 1 Anglická verze dotazníku FSQ

**Widespread Pain Index**  
(1 point per check box; score range: 0-19 points)

1 Please indicate if you have had pain or tenderness during the past 7 days in the areas shown below. Check the boxes in the diagram for each area in which you have had pain or tenderness.

2 For each symptom listed below, use the following scale to indicate the severity of the symptom during the past 7 days.

- No problem
- Slight or mild problem: generally mild or intermittent
- Moderate problem: considerable problems: often present and/or at a moderate level
- Severe problem: continuous, life-disturbing problems

| Symptoms                           | No problem               | Slight or mild problem   | Moderate problem         | Severe problem           |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A. Fatigue                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| B. Trouble thinking or remembering | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| C. Waking up tired (unrefreshed)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

3 During the past 6 months have you had any of the following symptoms?

| Symptoms                           | 0                        | 1                        |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A. Pain or cramps in lower abdomen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| B. Depression                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| C. Headache                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Symptom Severity**  
(score range: 0-12 points)

4 Have the symptoms in questions 2 and 3 and widespread pain been present at a similar level for at least 3 months?  
 No  Yes

5 Do you have a disorder that would otherwise explain the pain?  
 No  Yes

**Additional criteria (no score)**